UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1956 — N° 94

LE COMA MYXŒDEMATEUX

(Chaire de Pathologie Générale et Expérimentale)

Professeur : René SARIC

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le mercredi 11 juillet 1956

PAR

Jacques HUI BON HOA

Né le 5 novembre 1930, à Saïgon

Examinateurs de la Thèse — MM. SARIC, professeur, président. RIVIÈRE, professeur. BERGOUIGNAN, agrégé. LÉGER, Maître de Conférences, agrégé. — Juges

BORDEAUX
IMPRIMERIE Ch. GAUDY & Fils
83, cours de l'Argonne

1956

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1956 — N° 94

LE COMA MYXŒDEMATEUX

(Chaire de Pathologie Générale et Expérimentale)

Professeur : René SARIC

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le mercredi 11 juillet 1956

PAR

Jacques HUI BON HOA

Né le 5 novembre 1930, à Saïgon

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Examinateurs de la Thèse : MM. SARIC, professeur, président. RIVIÈRE, professeur. BERGOUIGNAN, agrégé. LÉGER, Maître de Conférences, agrégé. — Juges

BORDEAUX
IMPRIMERIE Ch. GAUDY & Fils
83, cours de l'Argonne

1956

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

DOYENS HONORAIRES : MM. DUPÉRIÉ, CHELLE, PORTMANN
DOYEN : M. SIGALAS. — **ASSESSEUR** : M. TAYEAU

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. A. MANDOUL, ANDÉRODIAS, ROCHER, LANDE, DUVERGEY, CARLES, LEURET, CHARRIER, DUBREUIL, CRUCHET, PERRENS BEAUVIEUX, CREYX, MAURIAC.

PROFESSEURS :

	MM.
Clinique médicale	DE GRAILLY
	BROUSTET
Clinique chirurgicale	PAPIN
	MASSÉ
Clinique d'accouchements	M. RIVIÈRE
Clinique gynécologique	MAGENDIE
Anatomie pathologique et microscopie clinique	N.
Anatomie	DUFOUR
Anatomie générale et histologie	MAYER
Hygiène et Clinique de la tuberculose	PIECHAUD
Médecine légale et médecine du travail	DERVILLÉE
Electroradiologie et clinique d'électricité médicale	REBOUL
Chimie	MESNARD
Matière médicale	J. GOLSE
Pharmacie	VITTE
Physiologie	FABRE
Clinique médicale des maladies des enfants	FONTAN

	MM.
Zoologie et parasitologie	SIGALAS
Pathologie générale et expérimentale	SARIC
Clinique ophtalmologique	BESSIÈRE
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	POUYANNE
Clinique médicale et des maladies infectieuses	AUBERTIN
Chimie biologique et médicale	TAYEAU
Physique médicale et pharmaceutique	PIFFAULT
Médecine coloniale et Clinique des maladies exotiques	BONNIN
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JOULIA
Clinique des maladies des voies urinaires	DARGET
Clinique des maladies nerveuses et mentales	DELMAS-MARSALET
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	G. PORTMANN
Toxicologie et hygiène appliquée	CASTAGNOU
Clinique odonto-stomatologique	DUBECQ
Botanique et cryptogamie	GIRARD
Thérapeutique	F.-J. TRAISSAC
Hydrologie thérapeutique et climatologie	DUBARRY
Carcinologie	LACHAPÈLE

PROFESSEUR A TITRE PERSONNEL :

M. BLANQUET (Section Pharmacie)

PROFESSEURS SANS CHAIRE :

MM. MAHON (Obstétrique), PAUTRIZEL (Parasitologie), Mlle ROUGIER (Physiologie), M. MOUSTARDIER (Bactériologie)
CAZAUX, Pharmacie (3e Section)

MAITRES DE CONFÉRENCES AGRÉGÉS :

	MM.
Anatomie pathologique	LÉGER
Anatomie	RIGAUD
	CABANIE
Biochimie médicale	NEUZIL
Pathologie expérimentale	FAURE
Physique médicale	DUHAMEL

	MM.
Pharmacie (1re Section)	R. GOLSE
	ROMAIN
Pharmacie (2e Section)	MASQUELIER
	QUILICHINI

CHARGE DES FONCTIONS DE MAITRE DE CONFÉRENCES AGRÉGÉ :

M. STOLL (Histologie)

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

	MM.
Médecine générale	BERGOUIGNAN
	LENG-LÉVY
	MORETTI
	LAVIGNOLLE
	MARTIN-DUPONT
	DAVID-CHAUSSE
	J. RIVIÈRE
Chirurgie générale	LAUMONIER
	CHAVANNAZ
	VILLAR
	TINGAUD
	DEPAULIS
	DARMAILLACQ

	MM.
Obstétrique	CHASTRUSSE
	FAUGÈRE
Ophtalmologie	CORCELLE
Oto-rhino-laryngologie	DESPONS
	M. PORTMANN
Dermatologie et shyphiligraphie	LE COULANT
Pédiatrie et puériculture	VERGER
Médecine légale et médecine du travail	L'ÉPÉE
Odonto-stomatologie	BENOIT
Urologie	LANGE
Neurologie et psychiatrie	BLANC
Pneumo-phtisiologie	FREOUR

COURS COMPLÉMENTAIRES :

	MM.
Médecine opératoire	LAUMONIER
Accouchements	CHASTRUSSE
	FAUGÈRE
Puériculture	VERGER
	PÉRY
Législation pharmaceutique	COUSTOU
Cryptogamie	LAUBIE
Obstétricie sociale	MAHON
Organographie et physiologie végétale	TEMPÈRE
Chimie biologique analytique	MARQUEVIELLE
Chimie analytique	BABIN
Pathologie chirurgicale	VILLAR
	CHAVANNAZ
	TINGAUD
	LAPORTE
	DARMAILLACQ

	MM.
Zoologie pharmaceutique	BAILENGER
Physiologie	BENELLI
Toxicologie et Hygiène	Mlle LARCEBAU
Phytopharmacie	CORTESI
Droit médical international	AUBY
Médecine légale	L'ÉPÉE
Séméiologie médicale	LAVIGNOLLE
Séméiologie chirurgicale	DEPAULIS
Embryologie	STOLL
Pathologie médicale	BERGOUIGNAN
	LENG LÉVY
	MORETTI
	DAVID-CHAUSSE
	RIVIÈRE
	MARTIN-DUPONT

Le Secrétaire principal de la Faculté : GAYRAUD

Par délibération du 5 Août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation, ni improbation.

才華春暉

余負笈法邦歷時九載鑽研醫學今幸學業有成
拜於夏間提出醫學博士論文就正於教授竊思
余之得有今日端賴先人創業垂訓之深恩父母
伯叔提携啟迪之大德兄弟姊妹匡植輔翼之至
情有以致之

先曾祖文華公克勤克儉孔孝孔慈奠立家基
永垂庭訓俾我子孫永以為寶

先祖父仲訓公精國學善書法以孝悌忠信禮

兼廉耻為治家大本愛余最深余来法時諄諄以立志求學為囑不幸於一九五四年棄養余以求學海外不克南翁奔喪抱恨終天先祖母莊太夫人生而穎慧長姻禮敬相夫教子克盡厥職

先三叔祖仲讚公精明練達克紹箕裘常以家和事興長幼有序為訓至今成為我家治家格言

一家六叔祖父仲評公敬誦先芬時陳祖德溫和敦厚有長者風是以一門雍穆三房鼎盛五代同堂誠浮天之厚也

家嚴慶楠恪守庭訓勤勉治家平生篤於倫理厚於朋友清約自守不涉浮華家慈蔣氏慈愛為衷虔誠禮佛廣結善緣為兒孫造福一家太和備極繁祉

吾家諸姑伯叔兄弟姊妹對余之關切無不勸勉有加即故師同學親朋戚好對我尤寄以殷殷之期望求診者對余之信任

凡此種種均使余永銘心版每飯不忘者謹誌之如左聊表寸忱並以自勉

黃元珪謹誌一九五六年六月

A LA MEMOIRE DE MON GRAND-PERE,

Qui fut un sage et un lettré admirable.

Puissé-je un jour lui être semblable.

A LA MEMOIRE DE MA GRAND-MERE

A LA MEMOIRE DE MON GRAND-ONCLE

A LA MEMOIRE DE MES ONCLES ET TANTES

A LA MEMOIRE DE MON FRERE AINE

A LA MEMOIRE DU DOCTEUR COURBIN

A MON PERE ET A MA MERE

En témoignage de ma reconnaissance et de mon affection.

Puissé-je jamais vous honorer assez.

A MON GRAND ONCLE

A MES GRAND-TANTES

A MON ONCLE ANTOINE ET A MA TANTE

A MES ONCLES ET TANTES

A MON FRERE AINE GEORGES
ET A MA SŒUR CLAUDINE

A MES FRERES ET SŒURS

A MES COUSINS ET COUSINES

A Monsieur le Docteur et Madame MOUMEIN

A TOUTE LA FAMILLE

A Monsieur BUI VAN THIEN

A Monsieur le Docteur et Madame Jacques CHAUVERGNE

A Monsieur le Docteur et Madame LIGER

A Monsieur le Docteur et Madame Jean LOUBET

A Monsieur le Docteur SUFFRAN

A TOUS MES AMIS

A MON MAITRE, LE DOCTEUR DEMARQUE

Qui m'a instruit et a soigné toute ma famille avec beaucoup de dévouement et de désintéressement, je tiens à exprimer toute ma gratitude.

A Monsieur le Docteur Jean RIVIERE

Agrégé de Médecine générale,
Médecin des Hôpitaux,

Qui n'a cessé de m'entourer de ses précieux avis pour la réalisation de cette modeste thèse, et qui n'a cessé de m'encourager.

A Monsieur le Commandant et Madame PORTANIER

A Monsieur et Madame LOUBET

Qui n'ont cessé de me marquer de leur amitié.

Qu'ils veuillent bien trouver ici toute ma gratitude.

A NOS JUGES :

Monsieur le Docteur M. BERGOUIGNAN

Agrégé de Médecine générale,
Médecin des Hôpitaux,
Croix de guerre,
Officier d'Académie,

Monsieur le Docteur H. LEGER

Maître de Conférences agrégé d'Anatomie pathologique,
Médecin des Hôpitaux,
Officier d'Académie,

Monsieur le Professeur M. RIVIERE

Professeur de Clinique d'accouchements,
Officier de la Légion d'honneur,
Croix de guerre,
Officier de l'Instruction publique,
Commandeur de l'Ordre de la Santé publique,

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur SARIC

Mon cher Maître,

Vous m'avez appris à observer le comportement du malade, à critiquer les symptômes. Vous m'avez appris à ne pas brusquer l'organisme, mais à le solliciter, à conduire la maladie pas à pas jusqu'à la guérison. Vous m'avez appris à apprécier les réactions de l'individu dans la conduite du traitement, à savoir s'abstenir et attendre dans certains cas. Enfin, vous m'avez inspiré un idéal de vie par votre exemple. Je vous dois une éternelle reconnaissance. C'est pourquoi c'est à vous que j'ai tenu à demander le sujet de ma thèse. Vous avez daigné me l'accorder et je ne saurais assez vous remercier.

Puissé-je vous honorer assez.

INTRODUCTION

J'intitule ce mémoire « Coma Myxœdémateux ». J'aurais pu l'intituler « Coma et Myxœdème », puisque le problème demeure de savoir si les troubles de la conscience sont directement liés à l'insuffisance thyroïdienne ou en rapport avec une altération de l'encéphale, l'insuffisance thyroïdienne ne jouant qu'un rôle favorisant. Si nous avons choisi le premier, c'est que nous voulons écarter de ce cadre tous les autres comas qui peuvent être observés au cours du myxœdème. Nous entendons donc sous le terme de « coma myxœdémateux », un des modes terminaux du myxœdème abandonné à lui-même.

HISTORIQUE

Le coma myxœdémateux n'est connu que depuis très peu de temps et les observations de coma sont très peu nombreuses.

C'est William Ord, de l'Hôpital Saint-Thomas, qui, le premier, en 1879 apporte le premier cas de coma hypothermique myxœdémateux mortel. Hertoghe, ignorant le premier, réaffirme en 1911, l'existence du coma myxœdémateux en présentant deux observations. Marcel Labbé décrit en 1935 une très belle observation de coma mortel au cours du myxœdème. En 1941, Carrie, Marcel Perrault et Bourdin rapportent le quatrième cas de coma myxœdémateux, lequel fait l'objet de la thèse de Geneviève Marcel-Perrault. Jusqu'alors, beaucoup d'auteurs doutaient encore de l'existence du coma myxœdémateux. Aujourd'hui, devant la multiplication des observations, la question ne se pose plus. Le coma myxœdémateux existe. Decourt (J.), Gruner (J.) et Lapresle (J.), présentent deux cas suivis d'une étude soignée des lésions du système nerveux central. En Grande-Bretagne, Lemarquand (H.-S.), Hausman (W.) et Hemsted (E.-D.), d'une part, Summers d'autre part, rapportent respectivement deux et quatre cas à évolution rapidement fatale. En réponse à ces auteurs, Brotmacher (L.) et Coghill (N.-F.) signalent deux cas à évolution spontanément favorable. Récemment, Malden (M.), Karhausen et Zylberzac en Grande-Bretagne, Biémond (A.) en Hollande, Klotz (H.-P.), Avril et Lumbroso, puis Perrault (M.), Klotz (B.) et Wildlocher (B.) en France, rapportent d'autres cas.

En somme, les observations de coma myxœdémateux sont encore peu nombreuses. C'est pourquoi nous ne jugeons pas inutile de verser au dossier « coma myxœdémateux » d'autres documents susceptibles d'apporter des éléments d'information. Nous rapporterons deux observations bordelaises, l'une que M. le Professeur agrégé BERGOUIGNAN nous a obligeamment communiquée, l'autre qui nous est personnelle. Nous tenterons ensuite, à la lumière de tous ces cas rassemblés de *décrire le coma myxœdémateux*, d'étudier son anatomie pathologique, sa pathogénie, sa physio-pathologie, enfin son traitement.

PLAN

VINGT-SIX OBSERVATIONS.

DESCRIPTION DU COMA MYXŒDEMATEUX.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE.

PATHOGENIE.

PHYSIOPATHOLOGIE.

TRAITEMENT.

CONCLUSIONS.

OBSERVATIONS

Les deux premières observations sont dues à HERTOGHE.

OBSERVATION n° 1 (HERTOGHE).

Un homme de 52 ans souffre depuis huit ans de maux de tête. Il accuse une certaine baisse de la vue. L'examen oculaire montre de l'atrophie blanche des nerfs optiques. A la suite d'une fatigue importante, il tombe dans le coma. A ce moment, l'aspect hypothyroïdien (aspect du tégument, épiderme sec et fendillé, système pileux très dégarni) et la notion de myxœdèmes familiaux (frère et sœur myxœdémateux). Le traitement thyroïdien est institué. Le malade guérit de son coma, et ultérieurement, améliore son état myxœdémateux.

OBSERVATION n° 2 (HERTOGHE).

Un homme de 62 ans, pesant 96 kilos, présente depuis longtemps des migraines, de la frilosité, de l'infiltration des téguments. Il présente aussi des hémorragies importantes. Après une journée de vertiges, le coma survient, pris d'abord, à cause de l'albuminerie pour un coma brightique. Le traitement thyroïdien, là aussi fait merveille.

OBSERVATION n° 3 (MARCEL LABBÉ).

Une femme de 62 ans entre dans le service en état de coma complet. L'examen clinique montre l'existence d'un état hypothyroïdien évident et un syndrome neurologique particulier : les membres sont repliés, raides. La rigidité est étendue à toutes les articulations. Réflexes de posture. Babinski. La température est très basse, 36°9. Pouls ralenti, 58/mn. La tension artérielle oscille autour de 10-7. Bradypnée à 12/mn.

Débit respiratoire, 21,7. M.B. 36 %. Protides totaux 91/1.000. Sérine 52,08. Globuline 32,92. S/G normal. Cholestérol 2,90/1.000. Calcium 109 mg/1.000. Glycémie normale. Urée sanguine 1,30 g/l. Réserve alcaline 48 volumes. Nombre d'hématies abaissé. Il n'y a ni hyperleucocytose avec mononucléose, ni présence d'hématies nucléées. P.L. normale.

La maladie débute dix-sept ans auparavant par des poussées d'érysipèle faciale à répétition, toujours au moment de ses règles qui cessèrent bientôt. La malade qui était bien portante et avait plusieurs enfants, mais toujours lente dans ses mouvements, commença à changer insensiblement, devenant plus lente encore et plus endormie. A la mi-automne de l'année précédente, elle tombe dans le coma. On pose le diagnostic de myxœdème. Des injections de thyroxine rétablirent vite la malade. On lui recommande de faire chaque mois une cure de thyroxine, mais elle ne suivait pas ce conseil. Son état s'empire et elle tombe de nouveau dans le coma vers la fin de l'automne de l'année suivante. A la suite d'une thérapie par la thyroxine l'état s'améliore. La conscience se rétablit, les contractures diminuent, le signe de Babinski disparaît, la température et le pouls reviennent à la normale. Puis, malgré le traitement thyroïdien, les phénomènes de contracture s'accentuent, la malade retombe dans le coma et succombe.

L'autopsie a montré, outre un corps thyroïde atrophique et scléreux, une lésion de l'hypophyse et des lésions de sclérose dans la région sous-thalamique.

OBSERVATION n° 4 (Carrié, Marcel Perrault et Jacques Bourdin).

Une femme de 62 ans se plaint de douleurs lombaires diffuses et de fatigue générale marquée. L'examen clinique montre l'existence d'un myxœdème évident. Son histoire remonte à plus de trente ans. Vers l'âge de 32 ans sans cause apparente, alors qu'elle avait jusqu'ici été normalement réglée et qu'elle avait présenté à l'âge de 26 ans, une grossesse normale, cette femme cesse d'être réglée. Des palpitations, des bouffées de chaleur accompagnent la disparition des règles, puis, ces troubles s'estompent. Par contre, apparaissent des troubles vertigineux, des crises de vomissements, et de la diarrhée, puis s'installent progressivement pâleur, apathie, frilosité, tandis que l'habitus général verse

dans l'aspect myxœdémateux. Soignée par la thyroxine depuis cinq ans, son état s'améliore. Deux ans auparavant elle avait présenté une hémiplégie droite laquelle régrèsse, en quelques jours, complètement sans laisser de séquelles. La tension artérielle était à 7,5-4 et le M.B. à +8 %. A son entrée dans le service au mois d'octobre, l'état myxœdémateux était patent. Les troubles psychiques sont évidents : indifférence, apathie, voix monocorde, fatigabilité intellectuelle très marquée. L'examen neurologique ne montre pas de trace de l'hémiplégie. Ses réflexes tendineux sont généralement faibles, de façon bilatérale et symétrique. Les deux cutanés plantaires sont en flexion. Les réflexes papillaires sont normaux. Le cœur est régulier, mais mou et sourd. Il bat à 45. La tension artérielle est à 17-8.

On note des troubles vasomoteurs à type d'acrocyanose. L'E.C.G. montre une bradycardie sinusale, du bas voltage, l'aplatissement de T dans toutes les dérivations.

La frilosité est extrême. La température centrale à 36°.

Les urines émises en quantité normale, ne contiennent ni sucre ni albumine.

M.B. : —8 %.
Hématies : 2.760.000.
Leucocytes : 2.800 (62 % de polynucléaires).
Cholestérol : 2,60.
Protides totaux : 72,60; sérine, 63,96; globuline, 8,64; S/G, 7,4.
Urée sanguine : 0,35.
Glycémie : 0,87.
Réserve alcaline : 68,5.
B.W. négatif.

Dans les premiers jours de décembre, à l'occasion d'une infection respiratoire aiguë et fébrile, la malade sombre dans le coma. Il a fallu augmenter considérablement les doses de thyroxine pour sortir la malade du coma. Mais à la suite d'une nouvelle infection respiratoire la malade retombe dans le coma et meurt en état de collapsus malgré le renforcement de la thérapeutique thyroïdienne.

L'autopsie montre un encéphale et une hypophyse d'aspect macroscopiquement normal. Le cœur est petit. Les reins et les surrénales sont d'aspect normal. Les poumons ne montrent que des lésions banales de congestion terminale sans foyers nets. Le corps thyroïde est complètement atrophique.

OBSERVATION n° 5 (LEMARQUAND).

Une femme de 61 ans jusqu'alors en bonne santé, présente quinze jours avant son entrée, une toux sévère à la suite d'un refroidissement. Puis elle tombe dans un état stuporeux avec bouffissure prononcée de la face.

A l'entrée, elle présente un syndrome myxœdémateux évident. Le pouls est à 62/mn. La température 36°1. La tension artérielle est de 14-10. En outre, un œdème commence à apparaître aux membres inférieurs remontant jusqu'au genou et aux mains, empêchant de prendre le pouls. Quelques séquelles d'hémiplégie gauche survenue trente-cinq ans auparavant et ayant rechuté deux ans auparavant. Babinski +.

Examens de laboratoire.

Urines : présence d'albumine. Nombreuses hématies et leucocytes.
Taux de l'Hb : 90 %.
Urée sanguine : 0,50.
Glycémie : 0,57.
Cholestérol : 3,90.
K. : 0,184.
Na : 3,45.
Chlorures : 5,95.
Protides totaux : 72 g/l; sérine, 3,7; globuline, 3,5; S/G, 1,1.

E.C.G. : onde T inversée dans toutes les dérivations. L'auteur avait pensé à une insuffisance rénale, mais les recherches ne purent la confirmer d'une manière manifeste. Suspectant une insuffisance surrénale, la thérapeutique fut dirigée dans ce sens. Malgré le traitement, la température reste très basse et oscille entre 35 et 36° et la malade succombe quatre jours après son admission.

A la nécropsie, on trouve une hépatisation grise des poumons, une hémorragie *ante mortem* des surrénales, une thyroïde très atrophiée. Le cœur et les vaisseaux sont d'aspect normal. L'examen histologique montre une sclérose marquée des deux lobes de la thyroïde. Du côté des reins, le cortex est aminci, les glomérules sont nombreux, mais la paroi des vaisseaux est épaissie, les fibres élastiques sont inexistantes.

OBSERVATION n° 6 (LEMARQUAND)

Une femme de 50 ans entre à l'hôpital dans le coma. Cette malade, suffisamment bien portante pour faire son ménage, commença à se plaindre cinq mois auparavant de faiblesse et de frilosité.

A son entrée, elle présente un aspect myxœdémateux évident. La température est de 35° C, le pouls à 6,2. La tension artérielle 25-14. Les bruits du cœur sont normaux.

Examens de laboratoire.

Urines : présence d'albumine, nombreux bacilles Gram.
Urée sanguine : 0,25.
Cholestérol : 4,95.
Na : 2,95.
Chlorures : 4,2.
Réserve alcaline : 44.
Protides totaux : 60; sérine, 34; globuline, 2,6; S/G, 1,3.
E.C.G. : onde T aplatie dans toutes les dérivations.
Liquide céphalo-rachidien : 1 élément/mm3, 56 g de protéine/1.000 cc.

Dix heures après son admission, elle fait une crise tonique puis s'arrête de respirer. La respiration artificielle fut immédiatement entreprise et elle se rétablit.

Le troisième jour, on commence une thérapeutique à la thyroxine, laquelle améliore bien l'état de la malade. Mais le neuvième jour, à la suite d'une infection respiratoire, elle tombe dans le coma et meurt.

A la nécropsie, on trouve une thyroïde légèrement *augmentée de volume*, ferme et pâle à la coupe. L'aspect histologique est celui d'une thyroïdite de Hashimoto. Les reins, macroscopiquement normaux, évoquent histologiquement l'aspect d'une néphrite hypertensive récente : vaisseaux un peu épaissis. On observe un glomérule en dégénérescence hyaline, les autres sont normaux quant à leur aspect et leur abondance. Il n'y a pas de dégénérescence tubulaire. L'hypophyse semble tout à fait normale. Les ovaires sont fibreux.

Les quatre observations qui vont suivre sont de SUMMERS.

OBSERVATION n° 7 (SUMMERS)

Un homme de 59 ans entre à l'hôpital avec une histoire de larmoiement et bouffissure de la face remontant à trois semaines. On trouve un syndrome myxœdémateux manifeste. Son état qui ne donnait lieu à aucune inquiétude à l'entrée s'aggrave rapidement. Le malade devient apathique, confus et présente un délire de persécution avec un Babinski bilatéral. La température rectale est très abaissée : 28°3.

Examens de laboratoire.

Na : 3,23.
K. : 0,22.
P. : 42 mg/l.
Urée sanguine : 0,40.
Cholestérol : 1,80.
Glucose : 1,20.

Il meurt dans le coma quatre jours après son admission.

L'autopsie confirme le diagnostic clinique de myxœdème; sclérose marquée des deux lobes de la thyroïde. Les surrénales et l'hypophyse sont normales.

OBSERVATION n° 8 (SUMMERS)

Une femme de 65 ans ayant été hospitalisée à quatre reprises pour myxœdème, entre à l'hôpital dans un état stuporeux avec un aspect myxœdémateux typique. Elle sombre en quarante-huit heures dans un

coma profond. La température est très basse : 23°9. La pression systolique du sang est de 70 mm de Hg. Le pouls est très faible et bat à 60 mn. La peau est pâle et froide, les membres flasques. Les réflexes profonds sont abolis et les cutanés plantaires en extension. La malade fut traitée par la thyroxine et immergée dans un bain chaud, lequel relève la température centrale mais est sans action sur le coma. Elle succombe dans les jours suivants malgré tous les soins.

A l'autopsie on trouve une thyroïde très atrophiée. Le lobe droit présente un nodule de la taille d'un noyau de cerise et le lobe gauche un nodule de la taille d'une petite fève. Histologiquement, le tissu glandulaire est complètement remplacé par du tissu fibreux. L'hypophyse et les surrénales sont normales.

Examens de laboratoire.

Na : 2,80.
K. : 0,22.
P. : 39 mg/l.
Chlorures : 5,00.
Urée sanguine : 0,31.
Cholestérol : 1,60.
Glucose : 1,40.

OBSERVATION n° 9 (SUMMERS)

Un homme de 63 ans entre à l'hôpital en février 1952 présentant un aspect myxœdémateux évident, visage jaune paille, œdème des paupières inférieures, mains œdématiées, sourcils fins, chevelure clairsemée, creux axillaires glabres et poils pubiens raréfiés. La voix est rauque, le malade sourd, très apathique, mais présent. La pression sanguine se situe à 15,5-10, le pouls à 66. La température rectale est de 33° C. L'E.C.G. montre un bas voltage et une onde 5 aplatie dans toutes les dérivations.

Hémoglobine : 11 g/100 cc.
Na : 2,76.
Hématies au nombre de 3.700.000.
P. : 40 mg/l.

K. : 0,24.
Chlorures : 5,15.
Urée sanguine : 0,53.
Cholestérol : 2,80.
Glucose : 0,94.

Le myxœdème remonte à quatre ans et le malade a pris de l'extrait thyroïdien d'une façon intermittente jusqu'à il y a un an.

L'état s'aggrave dans les quarante-huit heures et, se basant sur l'expérience des deux cas précédents, on traite le malade avec de l'extrait thyroïdien, 65 mg trois fois par jour *per os* et de la cortisone, 100 mg, associée à l'acétate de désoxycorticostérone, 10 mg en perfusion. Comme on ne note aucune variation au cours des vingt-quatre heures (le malade maintenant très hypothermique, 30°8, reste dans la torpeur), on décide de substituer à l'extrait thyroïdien de la thyroxine, 2 mg toutes les six heures, et de continuer la cortisone, d'immerger le malade dans un bain chaud. La température centrale se relève à 37°, mais l'état demeure grave. On augmente la dose de cortisone à 200 mg. Malgré la thérapeutique, aucun changement n'est observé et le malade meurt le lendemain.

L'autopsie montre une thyroïde très atrophiée et entièrement sclérosée à l'examen histologique. L'hypophyse et les surrénales sont normales.

OBSERVATION n° 10 (SUMMERS).

Un homme de 59 ans entre à l'hôpital en juillet 1951 présentant un aspect myxœdémateux évident. Les yeux enflés, la peau sèche, la voix rauque, mais une belle chevelure abondante. Les sourcils sont clairsemés. Le malade souffre ainsi depuis un an. La thyroïde n'est pas palpable. La pression sanguine est de 13-7, Le pouls à 64. La température oscille entre 35°6 et 36°7. L'E.C.G. montre du bas voltage et une inversion de l'onde T dans toutes les dérivations. L'E.E.G. amplifié au maximum montre arythmie à 8,9/s, une plus forte intensité dans la région pariétale et aussi une plus grande fréquence. Le M.B. est de — 30%.

L'élimination des 17 cétostéroïdes varie entre 0,6 et 0,75 mg/jour.

Na : 3,04.
K. : 0,22.
P. : 41 mg/l.
Urée sanguine : 0,48.
Cholestérol : 3,10.
Glucose.

Quatre jours après, l'apathie fait place à la torpeur. On décide de faire de la thyroxine à raison de 1 mg toutes les six heures. Une amélioration se produit les jours suivants. On continue le traitement avec de l'extrait thyroïdien.

En novembre 1951, le malade revient très apathique. La température rectale est de 28°6, le pouls à 75. On le traite immédiatement avec de la thyroxine 1 mg toutes les six heures et la cortisone 100 mg toutes les six heures. En dépit du traitement, le malade sombre dans le coma et meurt quarante-huit heures après.

L'autopsie montre une thyroïde très atrophiée, le tissu glandulaire est remplacé dans sa totalité par du tissu fibreux. Les surrénales sont histologiquement normales. Mais l'hypophyse présente un excès de cellules basophiles.

SUMMERS, *très pessimiste, conclut : le coma myxœdémateux est irréversible.*

En réponse à cet auteur, L. BROTMACHER et N.-F. COGHILL signalent deux cas à évolution spontanément favorable.

OBSERVATION n° 11 (L. BROTMACHER et N.-F. COGHILL).

Le premier, une femme de 63 ans, myxœdémateuse depuis plus de deux ans, qui entre à l'hôpital dans le coma. Son aspect est nettement myxœdémateux. L'élimination de l'iode radioactif est du type hypothyroïdien, elle n'est pas modifiée par la thyroïdostimuline. L'élimination des 17 cétostéroïdes est de 5,1 mg, et le facteur Kepler-A de 143. Au cours de l'exploration de son état endocrinien, la malade recouvre spontanément la conscience dans les vingt-quatre heures sans aucun traitement spécifique. Son état s'améliore encore avec la théra-

pie thyroïdienne et depuis il s'est stabilisé, le traitement étant interrompu depuis trois ans.

OBSERVATION n° 12 (L. Brotmacher et N.-F. Coghill).

Le second est une femme de 69 ans très myxœdémateuse, qui entre à l'hôpital et meurt dans le coma malgré la thérapie thyroïdienne. Le point intéressant est qu'elle a présenté deux ans auparavant un coma, lequel s'est dissipé spontanément, sans traitement. L'auteur suppose que ce coma était un coma myxœdémateux. A l'autopsie, on remarque en outre une hémorragie des surrénales.

OBSERVATION n° 13 (M. Malden, M.B., Ch., B.).

Une femme de 60 ans entre à l'hôpital en janvier 1953.

Il y a dix ans, elle avait présenté une exophtalmie transitoire à l'occasion d'une affection non précisée. Depuis six ans sa mémoire faiblit, son humeur s'altère et elle devient somnolente et frileuse. Elle est dyspnéique depuis quelques semaines et est devenue confuse depuis six jours.

A son entrée, elle était consciente et répondait aux questions. Mais l'idéation est lente ainsi que l'élocution et les mouvements. La voix est profonde et rauque. La face est pâle, mais présente des taches violacées. Les queues de sourcils sont amputées. Les cheveux sont abondants et épais, mais les poils axillaires et pubiens sont raréfiés. La langue est empâtée et saille à l'extérieur. La peau est sèche, froide, squameuse. Le pouls est à 54 et la pression sanguine 130-90. Les bruits du cœur sont difficiles à entendre. Les jugulaires ne sont pas turgescentes, mais il y a un petit œdème des membres inférieurs et de la région sacrée. On entend des ronchus et des râles aux deux bases pulmonaires. Tous les réflexes tendineux sont diminués.

Examens de laboratoire (à l'entrée).

Hémoglobine : 112°.
G.R. : 4.720.000.

G.B. : 4.100.
Urines : présence d'albumine, culture négative.
Sérum sanguin : Na : 1,12, K. : 0,32, Cl : 6,2, Urée : 0,36.
Cholestérol : 2,42.

La malade qui était présente et s'alimentait correctement trente heures après son entrée, présente une crise convulsive épileptiforme, après laquelle elle devient confuse, agitée, puis sombre dans le coma. Quatre heures après, elle se cyanose, la respiration est à 10 à la minute, tandis qu'on ne note aucune variation du pouls et de la pression sanguine. En dépit du traitement spécifique, son état reste mauvais et elle meurt.

La température qui était à 36°2 à l'entrée, est tombée à 35°1 vingt-quatre heures avant la mort, c'est-à-dire au point le plus bas qu'un thermomètre médical ordinaire puisse enregistrer.

A la *nécropsie*, on constate une infiltration par la mucine du média des artères, de la peau et entre les fibres cardiaques. La thyroïde est petite et a l'aspect des stades ultimes de la thyroïdite ligneuse de Riedel. L'hypophyse et les surrénales sont normales.

OBSERVATION n° 14 (M. MALDEN, M.B., Ch. B.).

Une femme de 64 ans entre à l'hôpital en février 1954. On n'a pas pu obtenir d'elle une histoire. Son mari qui est rentré quatre jours avant son admission après sept mois passés en mer, raconte qu'il n'a été frappé par aucun changement. Elle était déjà frileuse depuis de nombreuses années. Deux jours après son arrivée, elle fit tout le ménage comme d'habitude. Au matin du troisième jour, elle eut de la peine à se lever et semblait confuse. Elle entre à l'hôpital dans la soirée.

Dans ses antécédents, on ne note rien, excepté des crises épileptiques, lesquelles ont cessé à la ménopause, à l'âge de 52 ans.

A l'entrée, elle était consciente, répondait aux questions simples et obéissait. Elle ressemblait d'une façon frappante à la malade précédente, non seulement par l'aspect de la face, mais aussi par toutes les

caractéristiques d'un myxœdème sévère. Les téguments sont secs et froids par tout le corps. Le pouls est à 40 et la pression 14-8. Les bruits du cœur sont très assourdis, mais normaux. On note un œdème des membres inférieurs jusqu'à la hauteur des genoux, ainsi que de la région sacrée. Les réflexes rotuliens et achilléens sont abolis. Les cutanés plantaires sont en flexion.

Examens de laboratoire.

G.R. : 4.130.000.
G.B. : 3.950.
Vitesse de sédimentation : 25 mn à la première heure.
Protides totaux : 66 g/l.
Hb : 78 %.
Sérine : 38.
Globuline : 28.
E.C.G. : microvoltage avec aplatissement des ondes T.
Na : 1,34.
K. : 0,42.
Cl : 9,4.
Urée : 0,14.
Glucose : 0,75.
Cholestérol : 3,88.

On ne note aucun changement dans les vingt-quatre heures. Puis, progressivement, elle devient somnolente, mais de temps en temps, elle s'agite bruyamment. Environ trente-six heures après son admission, elle tombe dans le coma. A ce moment, la température rectale est à 25°5, la respiration à 8 à la minute, le pouls à 38 et la pression sanguine à 10,8-8. On réchauffe la malade, ce qui fait remonter lentement la température à 34°. On note alors un petit changement de l'état de la malade. En dépit du traitement : extraits thyroïdiens, 16 mg trois fois par jour; Doca, 10 mg en tout, adrénaline, elle succombe dans le coma vingt heures après.

A la *nécropsie*, la thyroïde est très atrophiée et au microscope se présente comme une maladie de *Hashimoto*. L'hypophyse et les surrénales sont normales.

OBSERVATION n° 15 (M. MALDEN, M.B., Ch., B.).

Une femme de 62 ans entre à l'hôpital en décembre 1954. Sa sœur raconte qu'elle fut bien portante jusqu'à environ un an. Depuis, elle devient progressivement somnolente, insouciante et frileuse. Au cours des deux derniers mois, son comportement devient irrationnel et, de temps en temps, elle présente un délire de persécution. Huit heures avant son entrée, elle perd la conscience. Dans ses antécédents, on ne note rien de particulier, la malade fut bien portante jusqu'à l'âge de 53 ans, époque de sa ménopause.

A son entrée, la malade était dans le coma. Sa face était bouffie, les sourcils amputés à leur extrémité externe. Les poils axillaires tombaient. La toison pubienne était clairsemée. Les téguments secs, froids, desquamantes. La respiration est lente, le pouls est à 40/mn et la pression sanguine imprenable. Les chevilles était œdématiées, mais il n'y avait pas de congestion des veines julaires. Les membres sont rigides, les réflexes affaiblis, et les cutanés plantaires en flexion. La température rectale n'a pu être enregistrée avec un thermomètre médical ordinaire.

Examens de laboratoire.

Hb : 13,5.
P.L. : 120 mm de pression, liquide limpide, protéines : 1,6 g/l.
L'E.C.G. montre un rythme sinusal avec microvoltage et aplatissement des ondes T.
Na normal.
K. : 0,58.
Chlorures : 1.
Urée : 0,60.
Glucose : 0,93.
Cholestérol : 5,38.

La malade est traitée avec de la thyroxine associée à la corticotrophine, et réchauffée à l'aide de couverture chauffante électrique, laquelle maintient la température aux environs de 35°5. A partir du deuxième jour, la malade sort peu à peu du coma.

Quatre semaines après, son état mental est redevenu normal, mais l'élocution et la cérébration sont encore lentes. La pression sanguine est alors de 14-8 et le pouls à 76. Les réflexes sont plus vifs du côté gauche. Les deux cutanés plantaires sont en flexion. Le cholestérol sanguin : 1,60; sérum protéine : 44 mg. L'E.C.G. montre un rythme sinusal à 72 avec atténuation du bas-voltage et aplatissement des ondes T. L'élimination des 17 cétostéroïdes est de 5,56 mg par vingt-quatre heures (la malade recevant 25 mg de corticotrophine par jour et 0,2 mg trois fois par jour de thyroxine.

La malade sort au mois de février dans un état satisfaisant avec un traitement d'entretien de 65 mg d'extrait thyroïdien trois fois par jour.

OBSERVATION n° 16 (M. MALDEN, M.B., Ch., B.).

Une femme de 67 ans entra à l'hôpital en février 1955. Elle se présente cliniquement comme dans les cas précédents. La température rectale est à 26°1. En réchauffant la malade, elle se relève à 33°3. La malade n'a pas de frissons.

On avait porté le diagnostic de maladie de Simmonds, mais à la *nécropsie*, l'hypophyse et les surrénales sont normales. La glande thyroïde est très atrophiée.

OBSERVATION n° 17 (L. KARHAUSEN, M.D. et S. ZYOBERZAC, M.D.).

Une femme de 63 ans entre à l'Institut Jules-Bordet en mars 1954, se plaignant de constipation et d'asthénie. La maladie débute six mois auparavant par de la constipation coupée de diarrhée. Elle perdit sa bonne humeur la semaine précédant son entrée. Il est difficile d'obtenir d'elle une histoire détaillée à cause de sa grande asthénie. Dans ses antécédents, on ne relève rien de particulier, à signaler seulement une intervention pour hernie étranglée survenue en 1946.

A l'examen, on trouve une femme bien développée, étendue calmement dans son lit, pleinement consciente, mais répondant avec lenteur aux questions avec une voix monotone et profonde. La pression

sanguine est de 16-10; la température de 37°2, le pouls : 68, régulier. La peau et les phanères sont secs et la malade semble anémiée. La face est bouffie et sans expression. Rien par ailleurs. L'examen neurologique est normal; la malade peut marcher, mais manque de volonté pour sortir du lit.

Examens de laboratoire.

Urines : glucose 0, albumine 0, quelques leucocytes.
Sang : Hb, 13,6; G.B., 8.200; urée, 0,34; cholestérol, 3,36.
M.B. : — 8 %.

Un test à l'iode radioactif montre une fixation de 4,5 % au bout d'une heure, encore plus faible trois heures plus tard.

Les jours suivants, l'état s'aggrave progressivement. La malade devient confuse et incohérente mais calme. Une grande myasthénie rend la malade impotente. Les réflexes tendineux disparaissent. La température s'élève à 38° et on doit administrer 400.000 u de pénicilline plus 0,50 g de streptomycine. Le seizième jour, la malade est dans un coma profond avec aréflexie totale. La respiration est à 32/mn, le pouls à 112 et la pression sanguine de 8,3-6. Les paupières sont ptosées et il existe un strabisme convergent.

Les examens complémentaires montrent :

K. : 0,41.
Na : 1,39.
Urée : 0,60.

Ce qui fait penser à la possibilité d'une crise d'insuffisance surrénale.

La malade finit par succomber dans le coma malgré le traitement composé de thyroxine et de cortisone. A la *nécropsie* on trouve une atrophie de la thyroïde et l'image histologique est celle d'un goitre de Hashimoto.

OBSERVATION n° 18 (JACQUES DECOURT, JEAN GRUNER et JEAN LAPRESLE).

Une femme de 48 ans entre à l'hôpital pour une asthénie extrême, confinant à l'impotence, et une infiltration généralisée des téguments, évoquant immédiatement le diagnostic d'un myxœdème particulièrement intense.

Les téguments sont infiltrés d'un faux œdème, dur, ne prenant pas le godet, sauf au dos des pieds, où il existe un léger œdème vrai. La peau est blafarde, sèche, froide, impossible à plisser.

La face est arrondie, bouffie en pleine lune; les paupières sont infiltrées, le nez élargi, les lèvres épaisses. Sur la pâleur cireuse des téguments tranche la teinte lilas des pommettes. Les mains sont cyanosées, les doigts boudinés écartés en trident. Les pieds sont encore plus épaissis, violacés, douloureux, rendant la marche impossible. La langue est infiltrée et se meut difficilement. Les cheveux sont secs; la moitié externe des sourcils est clairsemée; il n'existe plus de poils ni au pubis, ni aux aisselles.

Les réflexes tendineux sont extrêmement faibles, pratiquement même abolis aux membres inférieurs. La sensibilité cutanée est conservée. On note un certain degré de myotonie.

La voix est grave, la parole lente et embarrassée. Les facultés intellectuelles sont très obnubilées et l'interrogatoire est pénible. La malade ne comprend que lentement les questions qui lui sont posées; ses réponses sont parfois contradictoires; sa mémoire est infidèle Laissée à elle-même elle s'abandonne à la somnolence.

La température se maintient entre 36°2 et 36°8. La pression artérielle est à 12-7, le pouls à 60.

La taille est de 1,65 m; le poids de 74 kg.

Histoire de la maladie. — Le début des troubles remonte à dix-sept ans auparavant, la malade était alors âgée de 29 ans. Il s'est fait, dit-elle, par de l'asthénie, par des douleurs et un gonflement des pieds,

rendant la marche difficile. Dès ce moment, les poils pubiens et axillaires ont commencé à tomber. La menstruation s'est pourtant poursuivie jusqu'à l'âge de 43 ans. La ménopause a été suivie d'une aggravation des troubles.

Dès le début, la malade a été soumise à l'extrait thyroïdien, à des doses qu'elle ne peut préciser. Sous l'influence du traitement les troubles disparurent à peu près complètement.

Elle a été hospitalisée à huit reprises pour des épisodes identiques au premier, améliorés chaque fois par l'opothérapie, qu'elle abandonnait régulièrement entre ses séjours à l'hôpital.

Examens de laboratoire.

G.R. : 4.035.000.
Hb : 90 %.
V.G. : 1,1.
G.B. : 3.200; poly-neutro, 57; éosino, 8; lympho, 28; mono, 7.
Urée sanguine : 0,70.
Lipides totaux : 8 g/1.000.
Cholestérol : 2,50.
Protides totaux : 72,4; sérine : 42; globuline : 30; rapport : 1,3.
Glycémie : 0,90.
Chlore globulaire : 2,23.
Chlore plasmatique : 3,50.

Evolution. — Malgré la thérapie thyroïdienne, l'état s'aggrave progressivement et la malade finit par succomber. La veille de sa mort, elle est profondément prostrée. Elle tourne encore la tête quand on l'interpelle mais n'exécute pas les ordres les plus simples. Les téguments ont la froideur de la mort. La respiration est irrégulière, avec des périodes d'apnée prolongées et des reprises bruyantes. Le pouls bat faiblement à 50. Les bruits du cœur sont sourds. La pression artérielle devient imprenable. On a beaucoup de peine à trouver les réflexes des membres supérieurs et ceux des membres inférieurs ne peuvent être mis en évidence.

Il existe un signe de Babinski bilatéral, et sa recherche, comme le pincement des téguments, provoque un triple retrait très lent du membre inférieur, suivi régulièrement d'une élévation, également très lente, du membre supérieur qui conduit la main jusqu'à la tempe.

On note un réflexe de préhension bilatéral et une ébauche de réflexe de succion : l'introduction d'un manche de marteau à réflexe entre les lèvres provoque l'ouverture de la bouche, sans protrusion des lèvres.

L'examen du fond d'œil montre, à droite, une papille pâle, très nette, avec des artères filiformes ne battant pas. A gauche, l'aspect est le même, mais moins visible.

L'état s'aggrave rapidement. Des troubles sphinctériens, puis des troubles de la déglutition apparaissent. La température centrale s'abaisse à 35°, et la mort survient le 30 novembre 1948, cinq jours après l'admission à l'hôpital.

Les coupes de la thyroïde prélevée à l'autopsie montrent une disparition presque complète du parenchyme thyroïdien, auquel s'est substitué un tissu de sclérose hyaline. Autour des reliquats du parenchyme thyroïdien se développe une infiltration lymphocytaire.

L'*hypohyse* et les *parathyroïdes* conservent une morphologie normale.

Le cerveau est gonflé, les sillons effacés, circonvolutions aplaties. pas d'engagement. Substance blanche de consistance pâteuse. Appareil ventriculaire rétréci. Grosse dilatation ventriculaire et piqueté hémorragique dans le pôle temporal droit; aspect identique dans l'album cérébelleux gauche, en dessous et en arrière du noyau dentelé.

Cortex : Méninges légèrement épaissies; quelques lymphocytes. Prolifération des chromatophores; dépôts ferrugineux. Lésions cellulaires complexes d'âges différents. Elles prédominent dans les régions préfrontales, orbitaires, limbiques, sont plus faibles dans le lobe pariétal, discrètes dans le lobe occipital.

Dans la couche moléculaire, vasostase, œdème.

Dans les couches 3 et 5, tigrolyse mauvaise, colorabilité du corps cellulaire souvent fantomatique allant jusqu'à l'aspect de noyaux nus. Petitesse ou fragmentation du nucléole.

Satellitose, neuronophagie des cellules des petits foyers dans les couches 5 et 6.

Prolifération capillaire dans les couches profondes avec oligogliose, dépôts pigmentaires et amorphes.

Substance blanche : Pâleur modérée de la myéline, à type de gonflement.

Oligogliose et pigments périvasculaires, sans amas lymphocytaires.

Grosses anomalies des vaisseaux dont les petits sont sclérosés, les plus volumineux engainés de dépôts amorphes avec réaction de voisinage. La média des artères est chargée de substance colloïde, bleu-noir au Nissl, rose ou brun-noir selon les points de l'hématine contenant du fer. L'aspect de ces vaisseaux rappelle les dépôts de pseudocalcium de la maladie de Farh au stade précoce. Dans le pôle temporal, énorme dilatation vasculaire avec piqueté hémorragique.

Noyaux gris : Chromatolyse modérée. Pas de disparition des cellules ou d'anomalies myéliniques. Calcification pariétale des vaisseaux pallidaux. Pigment vert.

Sous-trié : Substance de Reichert. Pâleur extrême des cellules; quelques surcharges graisseuses; tigrolyse, atrophie du nucléole. Sclérose vasculaire. Pigments libres.

Noyau amygdalien : Tigrolyse dans le noyau ventral et la partie interne du noyau médian. Quelques amas de lymphocytes. Oligogliose nette des faisceaux blancs. Nombreux corps amyloïdes.

Zone réticulée. Gliose. Grande abondance des pigments verts. Nodules de petites cellules d'allure neuroblastique.

Epithalamus : Gliose de l'habénula. Epiphyse volumineuse histologiquement normale. Calcifications vasculaires et acervuli.

Hypothalamus : Lésions d'âges variés dans le noyau paraventriculaire (partie antérieure) : maladie chronique, hyperchromie, sclérose, quelques cellules en gonflement aigu, rares hémorragies microscopiques, probablement agoniques.

Pâleur des cellules du noyau ovoïde et de la zone grise sous-commissurale antérieure.

Nodules de petites cellules rondes, probablement centres germinatifs, dans la zone préoptique.

Noyau tangentiel grossièrement normal (quelques cellules sclérosées).

Hypothalamus postérieur normal.

Gliose du faisceau de Vicq-d'Azyr.

Mésocéphale : Pigments ferrugineux très abondants dans la zone réticulée du Locus-Niger; tigrolyse des cellules en ce point; zone noire normale.

Noyau rouge et noyau de Darkschewitch, pâleur cellulaire.

Pont : Rien à signaler.

Cervelet : Grosses lésions vasculaires, surcharge pariétale colloïde. Réactions microgliale et oligogliable. Cortex peu modifié. Méninges : dilatations capillaires, amas lymphocytaires, chromatophores.

Bulbe : Chromatolyse de quelques cellules du noyau dorsal du X. Petite hémorragie à droite. Pigmentation exagérée du X sensitif.

Chromatolyse et gliose du noyau de Roller. Chromatolyse partielle des noyaux de Goll. Moëlle : pas de lésion nette.

OBSERVATION n° 19 (J. Decourt, J. Gruner et J. Lapresle).

Une femme de 72 ans entre à l'hôpital en février 1949 dans un état cachectique grave avec torpeur. Elle est suivie depuis une trentaine d'années dans différents services pour myxœdème et elle a pris régulièrement des extraits thyroïdiens.

A l'entrée, la malade est dans un état de cachexie profonde, somnolente. On peut cependant la sortir passagèrement de sa torpeur et ses réponses sont alors cohérentes, mais sa parole est lente, embarrassée, la voix est grave et rauque.

Le corps est amaigri, mais les téguments sont légèrement infiltrés; la peau est sèche et rugueuse. Le faciès est celui de myxœdème, pâle et bouffi; les paupières sont infiltrées et tombantes, le nez est épaté; la langue est épaisse. Sourcils, poils axillaires et pubiens ont totalement disparu. Le corps thyroïde n'est pas palpable.

L'abdomen est météorisé. Les urines sont rares.

L'examen cardiovasculaire met en évidence des signes nets d'artériosclérose : artères dures et sinueuses, renflées en écharpe, crosse aortique et sous-clavière surélevées et battantes. Pression artérielle : 17-7. Pouls : 67.

Au point de vue neurologique, on note une force musculaire segmentaire satisfaisante. Les réflexes rotuliens sont faibles; les achilléens ne peuvent être mis en évidence. Les muscles de la jambe sont atrophiés et douloureux à la pression. Les réflexes cutanés plantaires sont abolis.

Examen hématologique : G.R., 2.800.000; hémoglobine, 55 %; V.G., 0,9; G.B., 6.350; poly-neutro, 63; métamyélo, 2; lympho, 20; mono, 5.

Lipides totaux, 6,5 g; cholestérol, 2,14 g.

Evolution : La malade n'urinant pratiquement pas depuis son admission, on est obligé de pratiquer un cathétérisme, lequel ramène un litre d'urine d'abord claire, puis trouble à la fin et contenant du

pus, des hématies, de nombreuses cellules épithéliales, de nombreux bacilles Gram négatifs, et quelques cocci Gram positifs. L'urée sanguine finit par atteindre 2,30 g et la malade succombe dans un coma hypothermique.

L'autopsie devait révéler un épithélioma responsable sans doute des troubles urinaires et de la poussée azotémique.

La *thyroïde* présente une sclérose interlobulaire et quelquefois même intralobulaire très accentuée. Les vésicules thyroïdiennes sont de taille moyenne, mais leur épithélium est constitué par des cellules de cytoplasme anormalement clair, certaines sont vides, d'autres contiennent une gouttelette de colloïde épaisse et contractée, ou bien des fragments anguleux ou granuleux d'une substance présentant les mêmes réactions tinctoriales que la colloïde.

Hypophyse : Petite. La partie centrale est transformée en un kyste à parois collagènes; nécrose ancienne organisée. Vaisseaux athéromateux. Histologiquement, cellules normales, très peu de basophiles.

Surrénales : Hyperthrophie modérée de la corticosurrénale avec petits noyaux adénomateux de caractère banal. Médullaire normal.

Cerveau : Gonflement cérébral avec turgescence vacuolaire. Après formolage, cerveau petit, sans atrophie corticale notable, blanc et dru à la coupe. Athéromatose des vaisseaux de la base.

Examen histologique. — *Hémisphère :* Lésions cellulaires diffuses, prédominant à la région frontale inférieure, moins nettes dans les lobes pariétal et occipital. Tigrolyse avec latéralisation, atrophie ou fragmentation nucléaire des cellules pyramidales.

Petites télangiectasies dans la couche moléculaire; quelques fibres nerveuses en pelotons hypermyélinisés. Petites plages spongieuses disséminées.

Gliose réactionnelle des couches profondes, de type progressif.

Nette oligogliose périvasculaire et périneuronale des couches profondes.

Dépôts de pigments verts, midrogliaux et périvasculaires.

Substance blanche : Myéline grossièrement normale; oligogliose diffuse; gonflement macroglial; quelques nodules de cellules gliales chargées de produits métachromatiques; légères périvascularites à lymphocytes.

Noyaux gris et hypothalamus : Lésions cellulaires diffuses de même type, ébauchées dans le thalamus et les noyaux optostriés, plus nettes dans les centres inférieurs; en particulier substance de Reischert, noyau amygdalien (associées à une surcharge graisseuse), zone réticulée, substance grise hypothalamique, antérieure et préoptique; maladie chronique de la cellule dans les noyaux du tube antérieur. Infiltrats à cellules rondes dans la substance de Reichert, la région commissurale antérieure, dans l'infundibulum, dans la tige pituitaire. Oligogliose périvasculaire.

Hypendymocytes et centres germinatifs anormaux dans l'hypothalamus antérieur. Nombreux corps amyloïdes dans le noyau amygdalien et l'espace perforé antérieur. Vaisseaux à parois chargées de pseudokald et de calcium dans le globe pâle et le sous-strié. Pigment vert très abondant dans la zone réticulée du locus niger et le sous?strié, moins dans le globe pâle. Cellules noires normales.

Pont et cervelet : Rien à signaler.

Bulbe : Normal, à l'exception du noyau du X dont les cellules sont vacuolisées et que jonchent de nombreux dépôts amorphes, riches en fer.

Imprégnation argentique : Ni plaques séniles, ni dégénérescences neurofibrillaires.

Epiphyse : Volumineuse, histologiquement normale.

OBSERVATION n° 20 (H.-P. Klotz, J. Avril et Lumbroso).

Une femme de 54 ans est admise à l'hôpital avec le diagnostic de myxœdème gravissime.

A l'examen, l'aspect de la malade est hautement évocateur : faciès élargi, nez épaté, paupières bouffies, joues soufflées avec placard de cyanose caractéristique, pâleur jaune ivoire du reste des téguments. La langue est épaisse, la parole difficile, la voix rauque. Les sourcils ont presque complètement disparu, les cheveux sont rares, secs; les extrémités sont infiltrées, et les doigts boudinés avec des ongles striés.

Contrastant avec la maigreur de la malade, on note l'existence d'un pseudo-œdème infiltrant les membres, la paroi abdominale. Les poils cutanés sont épaissis, la peau sèche et rugueuse.

L'asthénie est considérable, la marche est très laborieuse. La malade est indifférente, répond très difficilement à l'interrogatoire.

Celui-ci nous apprend des faits intéressants :

— Dès sa jeunesse, la malade était très frileuse, le système pileux a toujours été peu fourni.

— A 20 ans, apparaît un goitre traité par les agents physiques (radiothérapie), goitre sans hyperthyroïdie, semble-t-il.

— A 30 ans, les signes d'insuffisance thyroïdienne s'accentuent; malgré une asthénie physique et intellectuelle marquée, la malade ne consulte pas. Ses règles sont irrégulières et elle reste stérile.

— A 42 ans, disparition totale des règles, et le myxœdème fait de rapides progrès pour arriver à 54 ans au tableau évoqué ci-dessus.

Un examen complet fournit les résultats suivants :

Appareil cardiovasculaire :

— Bradycardie à 48.

— Pouls petit.

— Tension artérielle : 12-8.

— Cœur : absence de signes orificiels. Cardiomégalie, mais ombre cardiaque légèrement battante.

Les épreuves de fonctionnement rénal sont normales.

Le culot ne montre pas de cylindre, l'urée est à 0,40.

Examens complémentaires :

— Cholestérol : 6,80.

— G.R. 2.980.000; anysocytose et anisochromie; G.B. 4.000; P.N. 59: P.E. 2; L. 32; M. 7.

— M.B. : 55 %.

— Test de fixation d'I 131 : sixième heure : 14 %; vingt-quatrième heure : 11 %.

Au cours des investigations, la malade sombre dans le coma. Coma calme, sans signe de localisation neurologique. La peau est froide, la température à 36°, le pouls est imprenable, de même que la tension artérielle.

Les bruits du cœur sont considérablement assourdis.

Devant ce tableau de coma complet avec collapsus vasculaire, on administre à la malade de la thyroxine avec de l'amphétamine. On observe alors une amélioration : la malade retrouve un peu sa conscience. Mais en dépit du traitement, la malade resombre dans le coma et meurt. Le coma a duré trente-six heures.

A l'*autopsie*, on trouve une thyroïde très atrophiée. L'étude sur coupes sériées des organes cervicaux montre avec évidence que l'ensemble du parenchyme thyroïdien a presque disparu tandis que sur une des tranches de section, on peut apercevoir une parathyroïde normale au contact du bord gauche de l'œsophage.

La totalité de l'isthme et la plus grande partie des lobes latéraux sont remplacées par un tissu conjonctif dense richement vascularisé. Il persiste à droite un seul nodule, à gauche cinq ou six nodules de taille variable d'un tissu thyroïdien profondément modifié.

L'essentiel de ces nodules est en effet représenté par un infiltrat lymphoplasmocytaire dense au sein duquel subsistent des vésicules très remaniées. Certaines d'entre elles sont encore bordées d'un épithélium discontinu à cellules cubiques présentant des aspects de régression progressive à tel point que la plupart des vésicules ne semblent plus limitées que par une couronne de cellules inflammatoires.

La colloïde centrale prend un aspect rosé, feuilleté. Surtout elle renferme des macrophages de résorption à noyaux pâles et boursouflés, dont la disposition n'évoque nulle part l'aspect d'une véritable thyroïdite à cellules géantes. Au fur et à mesure que se poursuit la colloïdophagie ces macrophages sont englobés dans l'infiltrat inflammatoire où il est possible de les retrouver au centre d'une goutte de colloïde très pâle.

Enfin, ces nodules apparemment bien circonscrits sont progressivement envahis par la sclérose. A la périphérie, celle-ci dissocie en effet l'infiltrat inflammatoire qui semble ainsi pousser au sein du tissu conjonctif des pointes d'expansion qui vont en s'amenuisant.

Dans le *cortex* : Les lésions de cellules nerveuses sont le fait le plus manifeste : atteinte en premier lieu de la troisième couche, puis des couches plus superficielles, et cela surtout dans les territoirs macroscopiquement atrophiés; il s'agit d'atrophie cellulaire, avec ratatinement du corps cytoplasmique restant pâle, petitesse ou fractionnement du nucléole. Hématoxyllinaffinie accrue de la région nucléaire et périnucléaire. Déserts cellulaires. Les vaisseaux ont une paroi épaissie et sont entourés de débris ferrugineux; ça et là, de petites hémorragies diapédétiques, tant dans le cortex que dans la substance blanche sous-jacente. Prolifération microgliale nodulaire probablement secondaire aux microhémorragies. Image argentique normale.

Dans la *substance blanche*, image myélinique normale; prolifération oligogliale modérée périvasculaire.

Noyaux gris : Noyau lenticulaire, grossièrement normal; légère chromatolyse des petits éléments; dépôts ferrugineux un peu au-dessus de la normale dans le putamen et surtout le globe pâle.

Dans le *thalamus*, dégénérescence granulograisseuse peu caractéristique des éléments internes.

Hypothalamus : Rien de net, ni aux colorations cellulaires, ni selon la technique de Gomorri.

Le *mésocéphale* est normal, sans dépôt ferrugineux exagéré dans la zone rouge du locus niger.

Dans le *pont*, quelques lésions dans les noyaux antérieurs propres du pont, images vasculaires analogues à celles des hémisphères.

Dans le *bulbe :* Produits de dégénérescence amylacés dans la calotte.

Noyaux du 10 et noyaux sensitifs. Vasodilatation et pigmentation forte du noyau dorsal du 10. Petits dépôts ferrugineux périvasculaires.

Dans le *cervelet*, les cellules de Purkinje sont souvent déplacées dans la couche moléculaire, allongées; la couche incriminée est le siège d'un transsudat œdémateux visible au Masson. L'album est parcouru de vaisseaux épaissis dans l'adventice desquels on note des dépôts de pseudochaux et des débris ferrugineux; de petites nappes hémorragiques sont disséminées, particulièrement dans la région des noyaux dentelés. L'oligoglie a proliféré. Les méninges sont épaissies, plus autour du cervelet que du cerveau; on y note une légère infiltration lymphocytaire.

Dans l'ensemble, les lésions corticales sont plus nettes que dans les cas habituels de myxœdème; modifications vasculaires et cérébelleuses sont du type habituellement observé, mais moins intenses et plus hémorragiques. On ne retrouve pas les modifications pigmentaires pallido-nigériennes, la chromatolyse diffuse, les lésions hypothalamiques qui avaient frappé en d'autres cas.

OBSERVATION n° 21 (MARCEL PERRAULT, BORIS KLOTS et WIDLOCHER).

Une femme de 47 ans entre à l'hôpital le 27 mars 1953 dans le coma avec 40°7 de température.

Il n'existe pas de signes neurologiques de localisation, mais une raideur méningée discrète. Fond d'œil et L.C.R. normaux. Le cœur est sourd, régulier, la tension artérielle à 10-7, le pouls à 100. Une rougeur diffuse du pharynx, l'hémogramme avec 3.970.000 G.R. et 12.800 G.B. dont 85 % polynucléaires sont les seuls éléments qui évoquent une infection; l'hémoculture ne pousse pas.

Mais on est frappé d'emblée par l'aspect myxœdémateux de la malade, et le traitement d'urgence comporte : streptomycine, 1 g; pénicilline, 3.000.000 u; thyroxine, 2 mg; extraits corticosurrénaux, trois ampoules à 125 g. Dès le lendemain, l'amélioration se dessine. La température reste à 39°; la malade, consciente, peut répondre aux questions.

On apprend que depuis 1948 la malade a pris une ou deux fois des médicaments contenant de l'extrait thyroïdien. Depuis l'automne 1952, le système pileux s'est raréfié, l'infiltration cutanée est apparue. La ménopause est survenue en 1942, à l'âge de 37 ans.

Les examens des jours suivants mettent en évidence l'insuffisance hormonale.

— *Dans la sphère thyroïdienne.* — Le M.B. est à — 23%, malgré la fièvre et la thyroxine administrée. Le cholestérol sanguin à 3,70. L'E.C.G. montre un microvoltage et une inversion de l'onde T dans les trois dérivations standard.

— *Dans la sphère surrénale.* — Outre l'hypotension à 10-6, des douleurs abdominales (sans lésion organique à l'examen baryté), le taux des 17 cétostéroïdes à 0,2 mg par vingt-quatre heures. Le test de Thorn est négatif (20 à 34 ésosinophiles après 25 mg d'A.C.T.H.). Pendant les quinze premiers jours l'anémie persiste (3 millions). Mais l'hyperleucocytose et la fièvre disparaissent en une dizaine de jours, les antibiotiques ayant été arrêtés au sixième jour. L'urée sanguine passe de 0,60 à 0,80

et atteint 1,10 g. On trouve des hématies et des cylindres granuleux dans les urines, mais pas d'albumine. La suite de l'évolution est favorable. Un traitement hormonal de substitution est institué (extrait thyroïdien. cortisone). L'amélioration clinique est franche. Les examens de laboratoire confirment cette amélioration. Le test de Thorn devient positif. Les stéroïdes urinaires sont éliminées en quantité normale maintenant. Le M.B. est à —9 %. Le cholestérol sanguin à 1,66 g/1.000. L'urée sanguine revient à la normale. La constante d'Ambard passe de 0,18 à 0,12. L'élimination de la P.S.P. remonte de 30 à 50 %. Le culot urinaire redevient normal. Depuis juin 1953, la malade a cependant fait deux accidents provoqués par une interruption du traitement. Il s'est agi d'accès de torpeur à installation progressive s'accompagnant de vomissements, de douleurs abdominales, de collapsus tensionnels qui ont guéri par reprise du traitement endocrinien.

OBSERVATION n° 22 (Dr Boquien)

Marcel Perrault, Boris Klotz et B. Widlocher

Un malade de 36 ans entre dans le service des auteurs dans un état comateux.

A l'examen on remarque l'agitation incessante, les pupilles sont en myosis; il existe une raideur généralisée aussi bien à la nuque qu'aux membres où elle s'extériorise par un signe de Kernig, les réflexes tendineux sont vifs, il y a un signe de Babinski bilatéral.

On est frappé en outre par l'aspect du malade : le faciès bouffi, la peau sèche, les mains boudinées. Il s'agit d'un myxœdème manifeste. L'interrogatoire de l'entourage en précise la survenue un an auparavant. En outre, le malade présentait depuis plus d'un an de l'albuminerie, une hypertension artérielle modérée.

Le diagnostic d'urémie nerveuse chez un myxœdémateux est porté; un traitement institué : saignée, sérum glucosé, tonicardiaques.

Le malade sort bientôt de son coma et nous met à même d'apprécier les signes qui confirment l'existence d'un myxœdème franc : len-

teur des mouvements, bradyphrénie, langage rendu difficile par une macroglossie apparue récemment.

Les examens du liquide céphalorachidien, du fond de l'œil sont normaux. L'azotémie à 0,41, l'examen urinaire normal. Le métabolisme de base est diminué de 40,3 %. La numération globulaire montre une anémie à 1.890.000 G.R. Le coma a duré quatre jours; aucune séquelle d'ordre neurologique ne fut observée. L'examen somatique est normal, compte tenu de l'insuffisance thyroïdienne, la température oscille entre 36°5 et 37°4.

Un traitement à base d'extrait thyroïdien est institué dont le résultat après deux ans d'observation est très satisfaisant.

OBSERVATION n° 23 (A. Biémond).

Une femme de 48 ans entre à la clinique neurologique en novembre 1953. Le début de la maladie remonte à quatre mois environ et est fait de nausées, de vomissements, de l'apathie, de la somnolence. Un neurologue consulté à cette période-là avait pensé à la possibilité d'une tumeur frontale et, éventuellement, une atrophie de Pick. L'état s'aggrave progressivement et plusieurs fois, elle fut dans le coma. Dans ses antécédents, on note de l'aménorrhée depuis l'âge de 35 ans et qu'elle n'a pas d'enfants. A l'examen, on trouve un abaissement considérable du niveau de la conscience. La malade est très indolente, somnolente et confuse. La voix est basse et assourdie. La peau est blafarde et sèche. Les creux axillaires sont glabres. La toison pubienne raréfiée. L'état nutritif général est bon. La température est à 37°, le pouls à 60, la tension artérielle est de 12-8. La thyroïde n'est pas palpable. L'examen gynécologique révèle une atrophie complète des organes génitaux internes. L'examen neurologique est négatif. L'examen psychiatrique montre un affaiblissement de l'émotivité avec apathie, trouble marqué de la calculation, et amoindrissement de la mémoire. On observe, en outre, des signes de débilité mentale.

Analyses de laboratoire.

Formule sanguine normale, excepté une lymphocytose à 55 %.

Métabolisme basal : — 32 %.

Glycérine : 0,64.

Excrétion des dix-sept cétostéroïdes dans l'urine : 1,7 mg/24 heures.

Après l'administration de 100 microcurie d'I 131, l'uptake ne comporte après vingt-quatre heures que 18 % au lieu des 55 % de ce qui est normal.

Les radiographies du crâne ne montrent rien, notamment, pas d'hypertrophie de la selle turcique.

La ventriculographie montre une image ventriculaire normale.

L.C.R. clair et incolore.

25 éléments/mm^3.

Albumine : 0,20.

Glucose : 0,62.

Pas de réaction syphilitique au benjoin colloïdal.

B.W. négatif.

E.E.G. : trouble, diffus, très prononcé. Dysrythmie générale continue avec un rythme thêta dominant, irrégulière de 6-7 par seconde. 50 microvolts. A côté de celà, une activité alpha de 9-10 par seconde. 40-50 microvolts. Les deux fréquences sont bloquées par l'ouverture des yeux. Pendant l'hyperventilation, l'activité thêta augmente un peu et devient plus synchronisée. L'activité alpha est ainsi, d'après le spectre de fréquence de l'analysateur automatique, nettement repoussée. L'exitation par éclair de lumière ne révèle point de particularités.

On porte le diagnostic d'hypothyroïdie secondaire à une insuffisance hypophysaire primaire au sens du syndrome de Sheehan.

A la suite du traitement, 100 mg de thyranon deux fois par jour, l'état s'équilibre rapidement. L'activité psychique redevient normale, le M.B. de même, le taux de cholestérol descend à 1,75.

OBSERVATION n° 24 (A. Biémond).

Une femme de 66 ans entre à la clinique neurologique le 2 octobre 1951. La malade, qui était autrefois une personne vive et active, devient depuis quelques années, apathique et somnolente. Dans ses antécédents, elle présenta en 1948, une hémiplégie droite sans aphasie et la malade resta ambulante. Le 28 septembre 1951, elle tomba dans un état subcomateux sans qu'on y trouve aucune cause. L'état de la conscience est très variable et oscille entre le subcoma où le contact verbal et l'alimentation sont possibles, et le coma profond. La peau est sèche et blanche, nettement épaissie, suggérant le myxœdème. La thyroïde n'est pas palpable. Le taux de cholestérol sanguin n'est pas augmenté, 1,28 ‰. La moitié droite du corps est moins mobile que la moitié gauche. On note un Babinski à droite. Les autres réflexes sont normaux. Le reste de l'état neurologique est négatif.

Analyses de laboratoire.

Formule sanguine normale.

L.C.R. : pression normale, pas de pléïocytose; albumine : 0,60 ‰; réactions colloïdales positives : réaction de Lang, 23333321100; réaction de Mastix, 233100; réaction syphilitique négative.

B.W. négatif.

Les radiographies du crâne et des artériographies montrent des images normales.

E.E.G. : existence d'une activité thêta dominantes 6-7 par seconde, 30-40 microvolts. On ne peut pour ainsi dire pas démontrer d'activité alpha. De plus, il se présente parfois des bouffées de vagues delta à caractère rythmique de 2-3 par seconde, 50-60 microvolts. Cette activité delta est synchronique bilatéralement. L'hyperventilation change peu de choses au syndrome décrit. La conclusion est qu'il faut admettre l'existence d'un trouble diffus de l'activité cérébrale.

On pose le diagnostic de coma myxœdémateux, mais la malade est emportée le 18 octobre 1951 par une bronchopneumonie avant que fût instaurée la thyroïdothérapie.

La nécropsie montre : une aplasie de la thyroïde, un œdème diffus dans le cerveau et la présence, dans toutes les préparations pour ainsi dire, de cellules géantes d'Alzheimer.

OBSERVATION n° 25

Cette observation est extraite de la communication faite à la Société Médicale de Bordeaux dans sa séance du 21 février 1956, par MM. BERGOUIGNAN, H. LEGER et J. MALEVILLE.

Mme L... (Marguerite), âgée de 58 ans, entre à l'hôpital Saint-André, salle 21, le 12 janvier 1956, pour troubles mentaux.

Ménopausée à 44 ans, la malade s'installe progressivement, au cours des années qui suivent, dans un état dépressif de thème surtout hypochondriaque, ses idées délirantes bien caractérisées. Ce qui domine, c'est un désintérêt progressif pour toute activité utile, un repliement et un apragmatisme de plus en plus marqués. L'anviété reste assez geignarde sans prendre de caractère mélancolique franc. L'examen somatique reste négatif à cette époque. On institue contre cet état dépressif une série d'électrochocs qui ne semble pas avoir amené de rémission franche et la malade est placée en hôpital psychiatrique.

Au bout de huit ans elle quitte l'établissement. Son état semble stationnaire. La famille a pris son parti de la savoir hypochondriaque et inactive. Aussi ne s'inquiète-t-on pas dans les premières semaines de 1956 lorsque la malade a accusé des cénéstopathies plus importantes, mal localisées. Cependant, des troubles psychiques nouveaux se manifestent à cette époque : agressivité peu cohérente, se traduisant par des menaces à l'égard de son entourage, et comportement discordant : elle se déshabille devant des enfants sans pouvoir donner d'explications. Ce syndrome psychiatrique décide la famille à une nouvelle hospitalisation.

A son entrée, le 12 janvier 1956, la malade est dans un état d'obnubilation intellectuelle touchant le coma vigil : elle profère des plaintes inintelligibles, mais ne répond pas aux invitations verbales, même réitérées. Par contre elle réagit au pincement. Elle est, de plus, dans un état d'algidité extrême : la peau est pâle, cyanosée et glacée, le thermomètre ne peut monter au-dessus de 36°. Il n'y a pas de sueurs. Enfin, son aspect général est bien caractéristique : le visage est cireux, bouffi, en pleine lune, le faciès inexpressif, les cheveux rares et cassants, les sourcils peu fournis.

A l'examen du système nerveux on ne trouve pas de signes méningés, seule existe une légère raideur de la nuque qui cède rapidement. On constate un petit déficit facial gauche, une aréflexie tendineuse et une ébauche d'extension du gros orteil gauche. Il faut noter de plus quelques spasmes en pronation des extrémités et une certaine résistance aux mouvements passifs, résistance variable suivant les instants et qui cède rapidement. A la face, il existe spontanément quelques myoclonies des muscles peauciers surtout vers les commissures labiales et la percussion provoque un signe de Chvostek manifeste des deux côtés. Par contre, il n'existe pas de signe de Trousseau. L'examen du fond d'œil est normal : pas d'œdème, pas d'hémorragie.

La P.L. retire un liquide clair, qui est normal. Le pouls très plein, bat à 34 par minute. La tension artérielle est à 15-10. Les bruits du cœur sont bien frappés et réguliers. L'examen des poumons est normal. L'abdomen est volumineux. Il existe une circulation collatérale discrète mais pas d'ascite. Le foie et la râte ne sont pas palpables. Il n'y a rien à signaler par ailleurs si ce n'est une légère infiltration élastique diffuse des téguments. On ne palpe pas de goitre.

Le *lendemain*, l'obnubilation intellectuelle et l'état d'algidité sont les mêmes, mais la cyanose s'est accentuée, la respiration est moins embarrassée par des sécrétions broncho pulmonaires, le pouls moins bien frappé bat à 70, la tension est imprenable. Le signe de Babinski s'est bilatéralisé, mais on ne trouve plus de déficit facial.

Les *examens complémentaires* pratiqués donnent les résultats suivants :

Glycémie, 0,56; urée, 0,28; cholestérol, 2,40; calcium, 100 mg. L'E.C.G. montre une inversion de T dans les dérivations périphériques.

La malade ne tarde pas à décéder dans cet état qui associait *in fine* un collapsus cardiovasculaire et une insuffisance respiratoire avec polypnée et cyanose, malgré un traitement fait de *thyroxine* intraveineuse, de sérum glucosé et d'analeptiques divers.

En somme ,il s'agit d'un état comateux sans caractères bien particuliers, rapidement fatal, survenant chez une femme de 58 ans, présentant depuis dix ans des troubles mentaux de type hypochondriaque, et dont l'aspect clinique était celui d'une myxœdémateuse.

A la nécropsie : le cerveau est macroscopiquement normal; à la coupe, on observe un aspect un peu congestif des vaisseaux, mais pas de lésions en foyer. Les *viscères abdominaux* sont normaux. Il n'y a pas d'ascite. Le péricarde contient une louche de liquide sérofibrineux. Le cœur pèse 350 g. Il y a un caillot blanc dans l'oreillette droite. La thyroïde est de volume normal, l'hypophyse paraît intact cependant; il existe une formation kystique parahypophysaire. Les surrénales, sans doute atrophiques, n'ont pas été individualisées dans le tissu graisseux pararénal.

L'examen histologique, pratiqué par l'un d'entre nous, donne les résultats suivants :

Thyroïde. — La structure de la thyroïde est totalement bouleversée. Elle est faite d'une part, de tissu lymphoïde, avec ses éléments lymphoïdes et réticulaires, mais sans formation de centres germinatifs. D'autre part, dans ces nappes lymphoïdes diffuses persistent des éléments épithéliaux disséminés qui ne rappellent plus que de fort loin le parenchyme thyroïdien. On reconnaît encore des formations vésiculaires, mais le plus souvent les cellules ont une morphologie modifiée, forment des amas pleins ou des masses plasmodiales, parfois creusées de cavités et toujours pourvues de noyaux, volumineux, géants et irréguliers. Par ailleurs, on note des lésions de sclérose vasculaire et également un début d'involution scléreuse du tissu thyroïdien.

Il s'agit, en résumé, d'une sorte de processus de dysplasie évoquant la thyroïdite de Hashimoto.

Cœur. — Les faisceaux musculaires sont nettement écartés les uns des autres par des espaces interfasciculaires élargis, tantôt comblés d'œdème, tantôt envahis par une sclérose jeune, cette dernière s'accompagne souvent d'une hyalinose exagérée autour des vaisseaux. Les fibres musculaires elles-mêmes sont altérées, elles apparaissent de taille inégale, colorées de façon variable, souvent il y a une vacuolisation ou même rupture de la fibre. Les noyaux également sont de taille variable; enfin, on rencontre quelques petits dépôts de pigment ocre intracellulaire.

L'ensemble de ces lésions montre qu'il y a œdème interstitiel, début de sclérose et atteinte des fibres cardiaques elles-mêmes.

Foie. — La structure trabéculaire est conservée. Il existe une congestion modérée des sinus capillaires et surtout des signes d'œdème hépatique. On rencontre également dans le parenchyme des îlots de clarification cellulaire traduisant un stade d'épuisement par hyperfonctionnement cellulaire. Par ailleurs, il faut noter encore une fibrose dense des espaces-portes avec, parfois, atrésie des vaisseaux et des canaux biliaires.

Pancréas. — Les lobules pancréatiques sont bien représentés et séparés les uns des autres par des espaces interlobulaires très élargis, œdémateux, contenant des vaisseaux veineux souvent énormes et comblés de sang traduisant une stase importante.

Pancréas avec surtout œdème interstitiel et stase veineuse.

Hypophyse. — On note sur les coupes une congestion des sinus capillaires et surtout une modification de la forme cellulaire qui exprime une nette diminution des cellules éosinophiles.

Formation kystique. — Il s'agit d'une petite formation cavitaire à la lumière étoilée, à contour festonné et mammelonnaire. Elle est tapissée par un épithélium cylindrique stratifié de type respiratoire. Cet épithélium repose extérieurement sur un tissu conjonctif lâche, finement struc-

turé, peu riche en cellules et montrant un semis discret de leucocytes lyphoïdes et polynucléaires. Mais il n'y a pas de formations lymphoïdes.

Il s'agit en somme d'une malformation à forme d'adénokystome développé aux dépens d'un vestige embryonnaire.

Protubérance. — Il existe une très particulière congestion des vaisseaux ou des formations prémériennes. Au sein des tissus nerveux, l'attention est également retenue par l'importante dilatation de beaucoup de vaisseaux. Ces vaisseaux très dilatés sont, en général, comblés de sang, leur paroi est épaissie, fibreuse ou fibrohyaline. Cet épaississement est certainement beaucoup plus marqué que dans les cas de stase vasculaire simple; en outre, autour de ces vaisseaux, il y a souvent un espace de Virchow-Robin nettement élargi en rapport sans doute avec un certain œdème. En ce qui concerne les faisceaux de fibres nerveuses et les différents noyaux de cellules nerveuses nobles, on ne met pas en évidence d'altérations bien appréciables.

Région corticale. — Aussi bien dans la zone de substance grise avec cellules pyramidales bien dessinées que dans la substance blanche, on retrouve des vaisseaux dilatés et congestionnés avec parois épaissies; il semble cependant que ces altérations vasculaires soient plus accentuées que dans la substance blanche. On remarque, dans l'ensemble de ce fait, que même lorsqu'on a affaire à des vaisseaux capillaires relativement peu dilatés, l'endothélium est toujours doublé d'une lame fibrohyaline anormalement développée.

Noyaux gris centraux. — On retrouve les mêmes altérations vasculaires. Il n'y a que peu de modifications au niveau de faisceaux de fibres et des noyaux de cellules nobles. La coupe intéressant la région *infundibulotubérienne* présente des aspects analogues en ce qui concerne les vaisseaux.

Peu ou pas de lésions des éléments cellulaires.

OBSERVATION n° 26

Mme V..., 50 ans, entre dans le service du Professeur Saric dans un coma complet d'évolution rapide puisqu'il semble avoir commencé la veille au soir. L'interrogatoire de la famille ne permet de révéler aucune notion précise. On apprend seulement que la vie de cette malade fut normale jusque vers 40 ans, c'est-à-dire trois à quatre ans après sa dernière grossesse (la quatrième). Très progressivement depuis lors, le rythme de vie de cette malade se ralentit; elle refuse avec obstination toute tentative thérapeutique et s'achemine ainsi avec lenteur vers une inactivité quasi-totale, confinée sur une chaise, au coin du feu l'hiver, retrouvant l'été un peu plus de courage pour vaquer à de minimes occupations. Il est impossible de savoir si son accouchement fut marqué de quelque phénomène pathologique et si, par ailleurs, elle présenta un passé goitreux net.

A l'examen, on observe une malade inerte, en proie à des crises d'agitation paroxystique nécessitant son camisolage, la température est à 35°, le pouls petit, mou et rapide. L'aspect est typiquement myxœdémateux, de telle sorte que toute description ne ferait que reprendre celle des auteurs les plus classiques. Toute autre étiologie du coma étant éliminée par un bilan biologique complet, on pose le diagnostic de coma myxœdémateux et l'on met en œuvre la thérapeutique suivante : réchauffement, thyroxine intraveineuse, deux milligrammes toutes les quatre heures; cortisone, 50 milligrammes toutes les douze heures. Aucune amélioration n'est constatée et quarante-huit heures après l'installation du traitement, la malade meurt.

L'autopsie mit en évidence une infiltration diffuse lipidique du tissu cellulaire sous-cutané et de la cavité abdominale. Macroscopiquement, tous les organes sont normaux dans leur aspect et leurs dimensions. La glande thyroïde par contre, paraît n'avoir laissé aucune trace. On finit par noter après une demi-heure de recherches attentives, de chaque côté du cartilage thyroïde, une mince bande fibreuse, dure au toucher que l'on prélève pour examen histologique.

La glande pituitaire frappe par son volume et ses dimensions : elle pèse environ un gramme et mesure 17 millimètres dans sa plus

grande longueur, 10 millimètres dans sa largeur; ses contours sont très réguliers, sa consistance ferme non fibreuse, elle ne contient aucun kyste. La tige pituitaire donne l'impression d'être tout à fait atrophique, la posthypophyse n'est pas identifiable.

L'examen microscopique des fragments cervicaux objective leur nature thyroïdienne. La glande se trouve aux derniers stades de son évolution vers l'atrophie complète. On reconnaît encore quelques vésicules thyroïdiennes typiques mais en voie de dégénérescence; on constate surtout sans surprise qu'il s'agit en fait d'une thyroïdite de Hashimoto dont les éléments lymphoïdes très visibles sont en voie de destruction sous l'influence de la fibrose environnante extrêmement dense. On observe quelques follicules du type lymphoïde encore typiques, mais la plupart de ceux qui s'offrent à l'examen sont en partie disloqués par une fibrose jeune très vasculaire; en leur centre même, il est facile de déceler des capillaires remplis d'hématies en grand nombre. A la périphérie des lobules, il existe des troncs sanguins plus importants, noyés eux-mêmes dans une fibrose très étendue, très importante dans laquelle on note plusieurs îlots de quelques cellules vraisemblablement de nature épithéliale et qui semblent pouvoir être interprétées comme les derniers vestiges des follicules lymphoïdes désorganisés par l'envahissement scléreux.

Histologiquement, la glande pituitaire offre un aspect anormal : on note une très faible quantité de cellules basophiles après coloration par la méthode de Mann. Les cellules éosinophiles représentent la plus grande partie de la glande, mais sont elles-mêmes irrégulières dans leur volume et leur disposition. On est frappé en particulier par un arrangement des cellules sous une forme qui rappelle celle de la couche glomérulée de la corticosurrénale. On constate enfin une sclérose assez diffuse, très jeune, et une vascularisation pratiquement normale.

L'autopsie ne permet de découvrir que la glande surrénale droite; elle pesait 6,5 g. Son étude microscopique mit en évidence une fibrose très importante à point de départ capsulaire, enfonçant des coins denses dans l'intérieur du parenchyme ainsi transformé en glande lobulée. Cette fibrose, peu cellulaire, a tendance à disloquer les travées, malgré une très faible vascularisation. La charge lipidique étudiée au cérol B

s'avère très nettement au-dessous de la normale.

Les ovaires furent trouvés dans un état d'atrophie complète.

L'examen du cerveau dans ses différentes portions ne montra aucune anomalie, si ce n'est un certain degré de congestion sans aucun phénomène œdémateux.

Le foie était affecté d'une stase sanguine importante et d'altérations modérées et diffuses des cellules des travées lobulaires.

Au niveau des reins, il prédomine une image de congestion vasculaire et des lésions artériolaires en rapport avec un certain degré d'artériosclérose. Dans certaines zones très corticales, aspect de néphrite interstitielle inflammatoire avec retentissement sur les glomérules qui tendent à devenir fibreux et sur les tubes contournés (1).

(1) L'examen du foie et des reins a été obligeamment pratiqué par M. le Professeur agrégé Léger que nous tenons à remercier très particulièrement.

LE COMA MYXŒDEMATEUX

Etiologie.

Le coma myxœdémateux frappe de préférence la femme de 50 à 65 ans, présentant depuis de nombreuses années un syndrome hypothyroïdien manifeste. Ces femmes ont généralement fait leur ménopause précocement vers l'âge de 33-35 ans.

Il apparaît à la saison froide et les mois d'octobre et de novembre sont les mois de prédilection.

Le plus souvent on ne trouve aucune cause. Parfois, il est précédé d'un épisode infectieux ou d'une fatigue.

Clinique.

Il peut arriver qu'on ait à examiner le malade *au stade précomateux :* le visage bouffi, le teint pâle et cireux, la peau sèche, la pilosité rare et cassante, le malade est plongé dans la torpeur; l'idéation est lente et confuse. Cet état va s'aggraver rapidement pour aboutir au *coma :* c'est un coma profond, calme, flaccide, pauvre en symptômes. Il n'y a pas de signes de localisation neurologique.

Les réflexes rotuliens peuvent être présents ou non. On peut observer un Babinski uni ou bilatéral, et une certaine raideur de la nuque. Le cœur est régulier, mais assourdi et mou, le pouls est ralenti, la tension artérielle basse. La température

est remarquablement abaissée, et il faut des thermomètres spéciaux pour enregistrer des chiffres au-dessous de 35. SUMMERS a noté des chiffres extrêmes de 28°3, 28°6 (températures rectales).

Au point de vue biologique :

— Le M.B. est toujours très abaissé de 25 à 50 %.

— Le cholestérol est augmenté, atteignant 3, 4, 6 g/litre.

— Le sodium et les chlorures sanguins sont diminués.

— La kaliémie est en quantité normale ou légèrement augmentée.

— La glycémie est normale ou subnormale (obs. BERGOUIGNAN).

— La réserve alcaline est diminuée, mais pas dans les proportions observées dans le coma diabétique.

— L'urée sanguine est un peu élevée, mais il faut tenir compte de l'âge relativement avancé des malades.

— Les protides sanguins sont augmentés avec élévation du rapport S/G.

— Le nombre des hématies est diminué.

— Urines : légère albuminurie ne dépassant pas 0,25 mg/l.

— L.C.R. : normal.

— E.C.G. : bas voltage avec onde T inversée ou aplatie dans les dérivations périphériques.

— E.E.G. Biemond est seul à avoir pratiqué un électro-encéphalogramme dont nous avons rapporté textuellement le compte rendu (obs. 23 et 24).

— La courbe de fixation et d'élimination de l'iode radioactif est de type hypothyroïdien.

Evolution et pronostic.

L'évolution du coma myxœdémateux mérite un pronostic très sombre, fatal dans la quasi-totalité des cas, même si le malade est mis à un traitement convenable. Dans quelques cas on a pu assister à la régression des troubles, mais cette éventualité demeure rare (7 cas sur 26 observations). Presque toujours, le malade succombe à un deuxième accès, en dépit du traitement : obs. n° 3 de Labbé. obs. n° 4 de Carrié, et la nôtre. Cette constatation s'explique aisément si l'on veut bien se référer aux données d'autopsie qui mettent l'accent sur la quasi-destruction du parenchyme thyroïdien.

Formes cliniques.

On peut distinguer :

1° *Selon la symptomatologie, une forme avec hyperthermie,* tel est le cas de Perrault et ses collaborateurs. La malade présente 40°7 de fièvre. L'examen montrait une rougeur du pharynx, l'émogramme accusait 3.970.000 G.R., 12.000 G.B., dont 85 % de polynucléaires : ce sont les seuls éléments qui évoquent une infection, mais aucune preuve de cette dernière ne peut être avancée (hémoculture négative notamment).

2° *Selon l'âge : forme des sujets jeunes.* Les deux malades de Perrault sont âgés respectivement de 36 et 47 ans.

3° *Selon l'évolution :*

A) *Les formes curables.* — a) *Spontanément* : les deux observations L. Brotmacher et N.-F. Coghill sont les seules que nous avons trouvées dans la littérature; b) *sous l'influence du traitement de substitution.*

Les deux malades de Hertoghe ont guéri (obs. 1 et 2); de même celui de M. Labbé (obs. 3) est sorti une fois du coma. La malade n° 3 de Malden (obs. 15) a guéri. Enfin, les deux cas de Perrault (obs. 21, 22) et l'un des deux de Biémond (obs. 23).

B) *Les formes aiguës.* — Lemarquand et Summers en ont publié deux cas : le malade de Lemarquand tombe dans le coma quinze jours après l'apparition des premiers signes du myxœdème, celui de Summers trois semaines après.

4° *Formes étiologiques.* — Nous ne pouvons, dans ce chapitre, faire état que des observations dont nous possédons le protocole d'autopsie. Dans les cas de Labbé, Carrié (obs. n°s 3 et 4), le cas n° 1 de Lemarquand (obs. 5), les quatre cas de Summers (obs. 7, 8, 9 et 10), les deux malades de Malden (obs. n°s 13 et 16), les deux observations de Decourt (18 et 19), celle de Klotz (20), le corps thyroïde était réduit à du tissu scléreux. Dans le cas n° 2 de Lemarquand (obs. 6), le cas n° 2 de Malden (obs. 14), celui de Karhausen et Zylberzac (obs. 17), celui de Bergouignan, Leger et Maleville (obs. 23) et la nôtre, il s'agissait d'une thyroïdite lymphoïde ou maladie de Hashimoto. Ce point est intéressant à souligner et mérite d'être repris dans une étude d'ensemble sur le goitre lymphoïde.

5° *Formes associées au mal de Bright.* — Dans le cas n° 2 de Perrault (obs. 22), il s'agit plus d'un coma urémique chez un myxœdémateux que d'un coma myxœdémateux chez un insuffisant rénal, comme dans le cas n° 2 de Lemarquand (obs. n° 6).

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Nous considérons d'une part l'état histologique du système glandulaire, d'autre part celui du système nerveux central.

1° Thyroïde.

a) *Cas où la thyroïde est atrophique et scléreuse, le tissu glandulaire étant presque complètement remplacé par du tissu conjonctif :*

— Obs. n° 3 de LABBÉ.

— Obs. n° 5 de LEMARQUAND.

— Obs. n°s 7, 8, 9 et 10 de SUMMERS.

— Obs. n° 13 de MALDEN.

— Obs. n° 24 de BIEMOND.

b) *Cas où la thyroïde présente une infiltration lymphocytaire marquée (maladie de Hashimoto) :*

— Obs. n° 6 de LEMARQUAND.

— Obs. n° 14 de MALDEN.

— Obs. n° 17 de KARHAUSEN et ZYLBERZAC.

— Obs. n° 23 de BERGOUIGNAN.

— Obs. n° 24, la nôtre.

c) *Dans tous les autres cas,* l'état de la thyroïde n'est pas précisé, soit que le malade a guéri, soit que l'examen histologique n'a pas été fait.

2° **Surrénales.**

a) *Cas où les surrénales sont normales :*

— Obs. n° 4 de CARRIÉ.

— Obs. n°s 7, 8, 9 et 10 de SUMMERS.

— Obs. n°s 13, 14 et 16 de MALDEN.

b) *Cas où il existe une hémorragie des surrénales :*

— Obs. n° 12 de BROTMACHER et COGHILL.

— Obs. n° 5 de LEMARQUAND.

c) *Cas où les surrénales sont diminuées de volume et en voie d'envahissement scléreux :*

— Obs. n° 24, la nôtre.

d) *Cas où il existe une hypertrophie modérée de la cortico-surrénale, avec petits noyaux adénomateux de caractère banal :*

— Obs. n° 19 de DECOURT.

e) *Cas où l'état histologique des surrénales manque,* soit que les malades aient guéri, soit que l'examen histologique n'ait pu être pratiqué :

— Obs. n° 3 de LABBÉ.

— Obs. n°s 5 et 6 de LEMARQUAND.

— Obs. n° 17 de KARHAUSEN et ZYLBERZAC.

— Obs. n° 20 de KLOTZ.

— Obs. n^{os} 23 et 24 de BIEMOND.

— Obs. n° 25 de BERGOUIGNAN, LEGER et MALEVILLE.

3° Hypophyse.

a) *Cas où l'hypophyse présente un aspect normal :*

— Obs. n° 4 de CARRIÉ.

— Obs. n^{os} 7, 8, 9 de SUMMERS.

— Obs. n^{os} 13, 14 et 16 de MALDEN.

— Obs. n° 18 de DECOURT.

b) *Cas où il existe un excès de cellules basophiles :*

— Obs. n° 10 de SUMMERS.

c) *Cas où il existe une diminution des cellules éosinophiles :*

— Obs. n° 23 de BERGOUIGNAN.

d) *Decourt* (obs. 19) trouve une hypophyse petite, la partie centrale transformée en un kyste à parois collagènes, nécrose ancienne organisée. Vaisseaux athéromateux. Histologiquement, cellules normales, très peu de basophiles.

e) *Nous* avons trouvé une hypophyse volumineuse, pesant environ 1 g et mesurant 17 mm dans sa plus grande longueur, 10 mm dans sa largeur; sa consistance n'est pas fibreuse, elle ne contient aucun kyste. La tige pituitaire donne l'impression d'être atrophique. La posthypophyse n'est pas identifiable. Histologiquement, la glande pituitaire offre un aspect anormal : on note une très faible quantité de cellules basophiles. Les cel-

lules éosinophiles représentent la plus grande partie de la glande mais sont elles-mêmes irrégulières dans leur volume et leur disposition. On est frappé en particulier par un arrangement des cellules sous une forme qui rappelle celle de la couche glomérulée de la corticosurrénale.

4° Système nerveux central.

L'état de l'encéphale est beaucoup moins bien connu, la plupart des auteurs n'ayant pas pratiqué de coupes du cerveau. Marcel LABBÉ a trouvé des lésions de sclérose de la région sousthalamique. Dans ses deux observations, DECOURT a trouvé des lésions d'intensité variable, mais du même ordre : dans le *cortex* une tigrolyse avec atrophie des cellules pyramidales dans la zone agranulaire, surtout préfrontale; des troubles circulatoires, modérés dans la première couche, plus nets dans les couches profondes, avec des lésions cellulaires, prolifération oligogliale satellite et périvasculaire, rares lymphocytes et dépôts de pigments ferriques autour des vaisseaux.

Dans la *substance blanche* : un gonflement modéré, une réaction oligogliale, une dégénérescence des parois vasculaires infiltrées d'une substance amorphe riche en fer, avec vasostase et dilatation veineuse.

Dans le globe pâle et le noyau dentelé : une imprégnation pseudocalcaire des parois vasculaires.

Dans le sous-strié : des lésions cellulaires avec surcharge graisseuse dans la substance de Reichert et, à un moindre degré, dans le noyau amygdalien; d'abondants pigments ferrugineux intercellulaires; des amas pigmentaires également très importants dans la zone réticulée du locus niger.

Dans l'hypothalamus : des lésions cellulaires de la partie antérieure du noyau paraventriculaire, des noyaux supra-opti-

ques, des noyaux du griséum hypothalamique antérieur, de la région de la commissure blanche; un aspect embryonnaire des centres germinatifs résiduels de cette région; une prolifération gliale, une réaction lymphocytaire d'intensité variable dans le même territoire.

Dans le noyau de la X^e paire, une trigrolyse modérée dans un cas, plus nette dans l'autre, avec dépôts amorphes intercellulaires.

Dans l'hypophyse enfin : une diminution des éléments chromophiles avec un adénome chromophobe microscopique dans un cas, un kyste nécrotique dans l'autre.

Perrault signale que d'après H.-P. Klotz et Gruner, les lésions sont les mêmes que dans le myxœdème banal (modifications vasculaires et cérébelleuses en particulier), mais que l'atrophie cérébrale diffuse prédomine au niveau du cortex où elle est plus nette que dans les cas habituels de myxœdème.

Dans le cas n° 2 de Biemond (obs. 24), des recherches très poussées furent faites. Les coupes en série portant sur les différents champs du cortex, les ganglions du tronc, le thalamus, l'hypothalamus, les corps mamellaires, des parcelles de substance noire, les olives inférieures, le noyau dentelé et divers champs corticaux du paléocervelet et du néocervelet, bilatéralement colorées suivant différentes techniques : Nissl, hématoxyline-éosine, Weigert-Pal, carmin, montrent partout une même image : œdème péricellulaire et périvasculaire et présence de cellules géantes d'Alzheimer.

Dans le cas de Bergouignan, les coupes intéressant la protubérance, la région corticale, les noyaux gris centraux, la région infundibulotubérienne montrent constamment des altérations des vaisseaux avec congestions vasculaires, mais peu de modifications au niveau des éléments nobles. Il en va de même dans

le cas de H.-P. Klotz, Avril et Lumbroso où prédominent les lésions vasculaires : vaisseaux à parois épaissies et dont l'adventice présente des dépôts de pseudochaux, dépôts ferrugineux périvasculaires.

Bref, il y a disproportion entre l'intensité et la qualité du coma et les lésions de l'encéphale.

PATHOGENIE

Pour Carrié, on pourrait expliquer les accidents cérébraux myxœdémateux de quatre manières :

1° On pourrait imaginer une infiltration du cerveau par la mucine, par analogie à l'infiltration du cœur par la même substance, expliquant ainsi les accidents cardiaques myxœdémateux, d'autant plus que l'infiltration cérébrale par la mucine a été constatée par Marinesco.

2° On pourrait invoquer un dysfonctionnement des centres supérieurs par défaut d'une substance spécifique produite par la thyroïde, ou par l'intoxication par une substance X capable de prendre naissance dans les états hypothyroïdiens.

3° On pourrait incriminer l'œdème local, lequel a été constaté expérimentalement par Mussio-Fournier (Montevideo). Cet œdème a été retrouvé à l'autopsie d'un malade par H.-P. Klotz et ses collaborateurs, mais les explorations de fond d'œil furent toujours négatives.

Bref, le problème demeure de savoir si les troubles de la conscience sont directement liés à l'insuffisance thyroïdienne ou à une altération de l'encéphale favorisée par l'hypothyroïdie.

PHYSIOPATHOLOGIE

On ne peut se livrer qu'avec réserve à quelques réflexions sur la physiopathologie du coma myxœdémateux. Cela tient en particulier au petit nombre d'éléments valables dont on dispose à l'heure actuelle. Quels sont donc ces éléments ?

Il est certain que dans la totalité des observations publiées, le point de départ est bien thyroïdien; la glande thyroïde s'avère pratiquement inexistante, réduite dans la plupart des cas à un cordon fibreux plus ou moins important, dans un certain nombre d'autres, à un tissu lymphoïde infiltrant presque totalement le parenchyme en association avec une sclérose de degré variable. Il resterait à savoir pourquoi et comment la vie reste longtemps possible et le coma d'apparition et d'évolution brutale, presque toujours irréversible. On est tenté d'admettre un sevrage brusque en imprégnation d'hormone thyroïdienne, mais on se demande alors quels sont les mécanismes profonds de déclanchement du coma, car on expliquerait mal d'une part qu'un animal ou un individu thyroïdectomisé complètement mette un temps assez long à verser dans le coma et la mort, et d'autre part que le coma hypothyroïdien expérimental auquel nous venons de faire allusion soit facilement réversible.

Ces considérations rendent compte de l'intérêt attaché à l'étude des autres éléments positifs glanés dans les observations de la littérature. La glande surrénale tient à cet égard la vedette. Son activité, jugée à travers les épreuves fonctionnelles modernes, a paru diminuée dans l'observation 1 de PERRA-KLOTZ et WIDLOCHER (1956). La malade, âgée de 47 ans, éliminait par vingt-quatre heures un milligramme de 17 cétostéroïdes urinaires et 0,2 milligrammes de 11 oxystéroïdes. Le test de Thorn était négatif. Chose curieuse, ces perturbations semblent avoir complètement disparu deux mois plus tard.

Sur le plan histologique, qui prête moins à discussion que les bilans sténoïdiens, nous avons peu de documents. LEMARQUAND (obs. 5), chez une de ses malades, note une hémorragie des surrénales. Dans notre observation, il existe une modification profonde du cortex surrénalien disloqué par la fibrose et dont les cellules possèdent une faible charge lipidique.

De là à penser et à écrire que la symptomatologie du coma myxœdémateux et sa physiopathologie tiennent dans l'effondrement fonctionnel du « cerveau endocrinien » de l'organisme, il n'y a qu'un pas à franchir. PERRAULT et ses collaborateurs adopteraient volontiers une telle hypothèse et se trouvent amenés à distinguer deux types de coma myxœdémateux : « un coma myxœdémateux pur, épisode terminal des grands myxœdèmes » presque toujours fatal et un « coma myxœdémateux plus complexe, ou, si la note hypothyroïdienne domine, l'insuffisance surrénale est également menaçante... il semble survenir une déficience hormonale brusque et relative qu'une thérapeutique suffisamment vigoureuse équilibre en quelques heures. Le coma se dissipe vite et le pronostic est bon ».

Cette distinction que PERRAULT, KLOTZ et WIDLOCHER disent eux-mêmes « peut être artificielle », nous paraît critiquable.

Dans l'observation 1 de ces auteurs, où le bilan stéroïdien s'est normalisé deux mois après le coma, nous aurions tendance à contester la valeur même de ce bilan durant le coma; on sait déjà la variabilité de l'élimination stéroïdienne urinaire chez le sujet normal. Quel crédit accorder dans ces conditions aux dosages pratiqués chez une malade dont nous ignorons notamment la vitesse circulatoire et les conditions de la diurèse ?

D'autre part, notre observation ne répond pas à la classification proposée; il existait des lésions corticosurrénaliennes certainement assez anciennes dans leur évolution sans qu'il y

eût cependant de lésions telles que l'on puisse incriminer un important degré d'hypocorticisme et expliquer le collapsus dont aucun traitement, y compris la cortisone, ne put obtenir la régression.

Devons-nous incriminer alors la pituitaire elle-même ? Nous manquons là de documents et notre observation présente l'intérêt de fournir des données précises sur la structure histologique de la glande, faible quantité de cellules basophiles, cellules éosinophiles atypiques dans leur morphologie et leur agencement systématisé. Nous ne pensons pas cependant que l'image pituitaire rende compte de l'évolution du coma, d'autant plus que nos prélèvements ont été faits huit heures après la mor et qu'il peut y avoir interférence de modifications morphologiques post-mortem.

Il nous paraît donc inutile de poursuivre la discussion sur ce point, même en reprenant la distinction maintenant classique et valable des myxœdèmes hypophysaires et des myxœdèmes purement thyroïdiens. Ne sait-on pas que l'hypophysectomie est compatible avec la vie ?

Les mêmes difficultés se retrouvent quand il s'agit d'expliquer l'irréversibilité du coma myxœdémateux. Il est habituel de lui trouver un substrat dans des lésions encéphaliques. Perrault et ses collaborateurs évoquent « des lésions cérébrales constituées » mais n'en apportent aucune preuve (ils restent d'ailleurs sur le mode dubitatif). Ni dans l'observation de Bergouignan, ni dans la nôtre, on ne put mettre en évidence de lésions nerveuses importantes.

C'est dire que déclenchement, entretien et irréversibilité du coma myxœdémateux dépendent de mécanismes inconnus. Cela explique sans doute le caractère décevant des thérapeutiques de substitution les mieux conduites.

THERAPEUTIQUE

Dès le diagnostic posé, le traitement doit être institué sans retard. En voici les éléments :

1° *La thyroxine* que l'on donne par voie veineuse toutes les six heures ou en perfusion continue. On peut atteindre des doses considérables de 6 à 12 mg par vingt-quatre heures. On réduit progressivement lorsque le malade sort du coma.

2° *L'extrait thyroïdien total* que l'on administre surtout lorsque le malade a retrouvé sa conscience.

3° Au traitement thyroïdien il est prudent d'associer :

a) *La cortisone* (50 mg deux à trois fois par jour), *la déoxycorticostérone,* ou *les extraits corticaux totaux.*

b) *Les antibiotiques* (pénicilline, streptomycine).

4° Enfin, lutter contre l'hypothermie en immergeant le malade dans un bain chaud comme le préconise SUMMERS, ou bien en se servant de cerceaux chauffants.

CONCLUSIONS

Nous avons rapporté dans notre travail les vingt-six observations de coma myxœdémateux publiées dans la littérature mondiale, dont une personnelle. Il semble que leur étude permet d'aboutir aux conclusions suivantes :

1° Le coma myxœdémateux survient avec une particulière fréquence au cours de l'hiver; il ne présente pas de symptomatologie spécifique. Ce qui le caractérise sur le plan évolutif, est son extrême gravité, d'emblée le plus souvent, parfois après une rémission qui peut être prolongée.

2° Les données anatomo-pathologiques mettent l'accent sur la destruction du parenchyme thyroïdien du fait d'une dégénérescence fibreuse qui semble succéder dans la grande majorité des cas à une infiltration lymphoïde dont les mécanismes d'apparition restent mystérieux. Le reste de l'endocrimium est le siège de lésions variables, généralement peu prononcées, mais qu'il est impossible de systématiser à cause du caractère fragmentaire de la plupart des données d'autopsie. La même remarque doit être faite à propos du système nerveux central.

3° Le traitement par la thyroxine et la cortisone ne modifie que rarement l'évolution fatale du coma myxœdémateux.

4° Cette inefficacité thérapeutique semble liée au mystère physiopathologique qui entoure le problème du coma myxœdémateux.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole et de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes Maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères, et, s'ils devaient apprendre la Médecine ou recourir à mes soins, je les instruirais et les soignerais sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes, et, si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

Vu :
Le 3 juillet 1956.
Le Doyen :
R. SIGALAS.

Vu, bon a imprimer :
Le Président :
R. SARIC.

Vu et permis d'imprimer :
Le 7 juillet 1956.
Le Recteur,
E. DELAGE.

BIBLIOGRAPHIE

AZERAD (E.). — Le myxœdème. *Encyclop. Méd. Chir. Endocrinol.*

BERGOUIGNAN (M.), LEGER (H.) et MALEVILLE (J.). — *J. Méd. Bordeaux*, 1956, *133*, 477.

BIÉMOND (A.). — *Folia psychiatr. neurol. neurochir. neerl.*, 1955, *58*, n° 4, 217.

BROTMACHER (L.) et COGHILL (N.-F.). — *Brit. Med. J.*, 1953, *2*, 886.

CARRIÉ (P.-A.), PERRAULT (M.) et BOURDIN (J.-S.). — Un nouveau cas de coma myxœdémateux. *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1941, *57*, 410.

DECOURT (J.), GRUNER (J.) et LAPRESLE (J.). — Les lésions cérébrales du myxœdème. *Ann. Méd.*, 1950, *51*, 4.

HERTOGHE. — Du coma myxœdémateux. *Bull. Acad. Roy. Méd. Belg.*, 1911, *25*, 136.

KARHAUSEN (L.) et ZYLBERZAC (S.). — *Brit. Med. J.*, 1955, *4942*, 766.

KLOTZ (H.-P.), AVRIL (J.) et LUMBROSO. — Soc. Endocrinol., séance du 28 mai 1953.

LABBÉ (M.). — Coma et myxœdème. *J. Prat.*, 1935, *49*, 52.

LEMARQUAND (H.-S.), HAUSMAN (W.) et HEMSTED (E.-D.). — *Brit. Méd. J.*, 1953, *1*, 704.

MALDEN (M.). — *Brit. Med. J.*, 1955, *4942*, 764.

ORD (W.). — *St Thomas's Hosp. Rep.*, 1879, *10*, 390.

PERRAULT (G.-M.). — Sur le coma myxœdémateux. Thèse de Paris, 1941.

PERRAULT (M.), KLOTZ (B.) et WIDLOCHER (B.). — *Sem. Hôp. Paris*, 1956, *32*, 495.

SUMMERS (V.-K.). — Brit. Med. J., 1953, 2, 366.